

**Die Narkose
in der operativen Geburtshilfe**

von
Gudrun Kirschner
aus
Herzberg

1968



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Abteilung für Anästhesiologie
bei der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen-Nürnberg
Vorstand: Professor Dr. med. E. Rügheimer

Die Narkose in der operativen Geburtshilfe

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Gudrun Kirschner
aus
Herzberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr. med. Erik Wetterer
Referent: Professor Dr. med. Erich Rügheimer

Tag der mündlichen Prüfung: 18. März 1968

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Geschichtliche Betrachtungen der Narkose in der Geburtshilfe	1
Betrachtungen zur Bedeutung der Plazenta für die Narkose	2
Hämodynamik	3
Permeabilität	5
Methoden der Anästhesie und Plazentapassage der einzelnen Narkosemittel	11
Lokalanästhesie	12
Leitungsanästhesie	14
Allgemeine Narkose	17
Muskelrelaxantien	49
Die Narkose zum Kaiserschnitt heute	54
Anhang: Analytische Verfahren zum Nachweis der Plazentarpassage verschiedener Narkotika	57
Literaturverzeichnis	71

GESCHICHTLICHE BETRACHTUNGEN DER NARKOSE IN DER GEBURTSHILFE

Der Versuch, den Geburtsschmerz durch Einnahme betäubender Mittel zu lindern, reicht bis ins Altertum zurück. Von einer systematischen geburtshilflichen Anästhesie kann man jedoch erst seit Entdeckung des Chloroforms und Äthers sprechen. 1847 wandte James SIMPSON das erste Mal eine offene Äthertropf-narkose bei einer Gebärenden an. 6 Jahre später verabreichte John SNOW Königin Viktoria bei der Geburt von Prinz Leopold Chloroform und damit waren die Grundsteine für eine geburts-hilfliche Anästhesie gelegt. WEBSTER unternahm 1904 den ersten routinemäßigen Versuch einer Anästhesie zum Kaiserschnitt. Er infiltrierte die Bauchdecken mit einem Lokalanästhetikum. Diese Methode ergänzten TRAUGOTT und FREY 1914 durch eine Novocaininfiltration des Blasenscheitels und der Serosa des Uterus. WALDSTEIN gab wegen Herz- und Kreislaufkomplikationen eine zusätzliche Äthertropfnarkose und FREY und WALDSTEIN verabreichten Barbiturate (1928). Nachdem die Barbiturate ihren Platz in der geburtshilflichen Anästhesie gefunden hatten, wandten sich auch andere Kliniker (1934 LANGSTEINER, GARWICZ, RUPP, VON HOCH) von der Lokalanästhesie ab und der Allgemeinnarkose mit intravenösen Barbituratgaben zu. Wie jedoch heute bekannt ist, sind diese Narkotika nicht unge-fährlich, da sie in hohen Dosen die Plazenta passieren. Man stellte dann auch nach längerem Gebrauch eine Zunahme der Mortalität bei Mutter und Kind fest. Besonders das rectal zugeführte Avertin erwies sich als recht ungünstig. Als relativ ungefährlich für das Kind haben auch die Leitungs-anästhesien lange Zeit große Bedeutung gehabt. Die Lumbal-anästhesie wurde von BIER (1899) das erste Mal ausgeführt. Die Periduralanästhesie geht auf eine Idee des Spaniers PAGES im Jahre 1921 und DOGLIOTTI (1931) zurück. Dennoch waren auch hier die Ergebnisse bei beiden Methoden wegen der Atem- und Kreislaufkomplikationen nicht besonders befrie-

digend. In der reichhaltigen Literatur sind die Meinungen darüber recht unterschiedlich. Viele Autoren lehnen sie als zu gefährlich ab (BACH, SCHWARZ, RUPPERT). Neue Möglichkeiten für eine Allgemeinnarkose zur Schnittentbindung eröffneten sich nach Einführung der Relaxation mit Intubation und der Entwicklung neuer Narkosegeräte. 1945 beschreiben WHITACRE und FISHER die erstmalige und erfolgreiche Anwendung von Curare in der operativen Geburtshilfe. Es bestand jedoch nach wie vor große Unsicherheit in der Anwendung der Kombinationsnarkose. Einer Statistik von DÖRR (1953) ist zu entnehmen, daß bis 1951 75 % von 183 der befragten Kliniker der Äthernarkose den Vorzug gaben.

BETRACHTUNGEN ZUR BEDEUTUNG DER PLAZENTA FÜR DIE NARKOSE

Die Narkose in der operativen Geburtshilfe ist seit jeher ein schwieriges Problem. Durch die enge Verbundenheit zwischen Mutter und Kind stehen beide unter dem Einfluß der Narkose und dies ist sowohl für das Kind als auch für die Mutter mit erheblichen Gefahren verbunden. Besonders in den letzten Jahren wurde der Plazentapassage von Arzneimitteln und Giften erhöhte Beachtung geschenkt. Es ist seit langem bekannt, daß fast alle in der Narkose und geburtshilflichen Analgesie verwandten Substanzen in den kindlichen Organismus übergehen und das Kind mehr oder weniger günstig beeinflussen. Über Art der Passage, Konzentration und Metabolismus im kindlichen Organismus herrscht jedoch viel Unklarheit. Der Durchtritt erfolgt über eine differenzierte synzytio-kapilläre Membran der End- oder Nährzotten (Abb. 1). Die für den Stoffaustausch wichtigen Faktoren der menschlichen Plazenta können unter folgenden Gesichtspunkten betrachtet werden.

HÄMODYNAMIK

Es bestehen heute recht gute Vorstellungen über die hämodynamischen Vorgänge in der Plazenta. Durch Uteruskontraktionen, Wachstum des Feten und damit Dehnung der Uteruswand, Veränderungen des arteriellen und venösen Druckes bei der Mutter sind die einzelnen Faktoren einem steten Wechsel unterworfen.

Zirkulation des mütterlichen Blutes im intervillösen Raum

Das mütterliche arterielle Blut gelangt unter einem Druck von 60 bis 80 mmHg in den intervillösen Raum (ORTMANN, RAMSEY). Durch die Erweiterung der Arterien im intervillösen Spaltsystem liegt dieser also erheblich unter dem Druck der großen mütterlichen Gefäße. BORELL und RAMSEY bezeichnen den Einstrom des mütterlichen Blutes als lokalisiertes und intermittierendes Phänomen. Am Übergang von Endo- und Myometrium sollen lokalisierte vasomotorische Mechanismen das Volumen des mütterlichen Blutes beeinträchtigen. Nach Erreichen des subchorialen Anteils fließt das Blut hauptsächlich randsinuswärts ab und dabei fällt der Druck auf 10 mmHg. Damit steht er im Gleichgewicht mit dem intraamniotischen Druck bei erschlafftem Uterus. Der venöse Druck in der Basalplatte wird mit 8 mmHg angegeben. Das Blutvolumen des fetalen Gefäßapparates beträgt etwa 100 ccm (HÖRMANN). Das gleiche Fassungsvermögen hat der intervillöse Raum. Nach SNOECK beträgt er 175 bis 250 ml. Das Minutenvolumen wird auf 500 bis 600 ml geschätzt. Nach HÖRMANN erneuert sich das mütterliche Blut 5 bis 6 mal alle 10 bis 12 Sekunden. Nimmt man die Höhe der Cotyledonen zu 16 bis 17 mm an, so passiert das mütterliche Blut alle 10 Sekunden diese Höhe. Unter bestimmten physiologischen und pathologischen Bedingungen können sich diese Größen ändern.

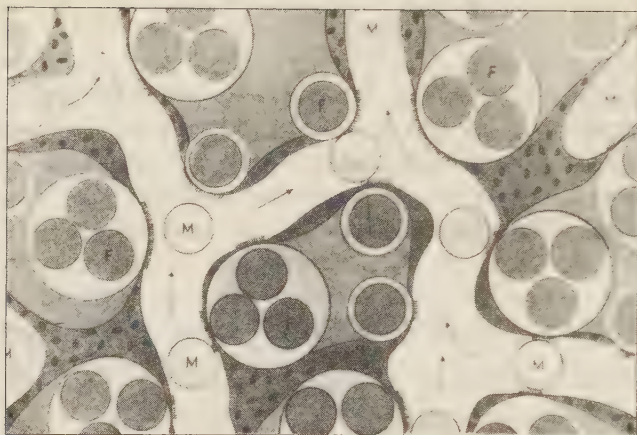


Abb. 1. Zottenkomplex der reifen menschlichen Plazenta in schematischer Darstellung. Mehrere Endzotten mit blutgefüllten Kapillaren. Zahlreiche synzytio-kapilläre Stoffwechsellmembranen mit Mikrovilli. Synzytiale Zottenverbindungen, Kernhaufen und Proliferationsknoten. Zwischen den Zotten ein labyrinthisches Kapillarsystem (HÖRMANN, LEMTIS).

Kreislauf des fötalen Blutes in den Zottenkapillaren

Die Kenntnisse auf diesem Gebiet sind noch unzureichend. Experimentell konnte jedoch gezeigt werden, daß der Druck in der Nabelarterie etwa 48 bis 50 mmHg beträgt. Im venösen Anteil liegt er bei 25 mmHg. In den Zottenstämmen erster, zweiter und dritter Ordnung fällt er dann und beträgt auf der Höhe des paravaskulären Plexus und der Zottenkapillaren etwa 30 mmHg, liegt also knapp über dem venösen Druck. Es ist bekannt, daß die Zottenkapillaren, der Ort intensiven Stoffaustausches, weite Gefäße haben und damit der geringe Druckabfall zwischen Vene und Arterie verständlich wird. Das Blut in den Plazentakapillaren wird stoßweise vorwärtsgetrieben. Einer der maßgeblichen Faktoren ist das kindliche

Herz. Den anatomischen Verhältnissen entsprechend schlingen sich die Arterien um die Venen. Sie komprimieren diese und teilen den Kapillaren pulsatorische Wellenbewegungen mit. Auf diese Art und Weise haben sie Anteil an der Zirkulation im Zottenkreislauf.

PERMEABILITÄT

Die außergewöhnliche Leistung der Plazenta kann nur durch ein hochdifferenziertes System bewältigt werden. Eine große Anzahl von Autoren hat sich gerade in jüngster Zeit mit diesem Problem beschäftigt (PAGE, BAKER, MOYA u. THORELLIE, FANIGEL, STERNBERG, VILLEE u. SCHMIDT). Neueste Forschungen berechtigen uns heute nicht mehr, in der Plazenta nur einen einfachen, semipermeablen Filter zu sehen. Im allgemeinen herrscht die Ansicht, daß jedes Stoffteilchen im mütterlichen oder kindlichen Blut die Schranke passieren kann, sofern es während des Transportes nicht abgebaut oder verändert wird. Auf der anderen Seite kann die Passage jedoch so gering sein, daß ein Körper physiologisch inaktiv erscheint und mit pharmakologischen Mitteln nicht nachzuweisen ist. Bekanntlich sind gewisse Substanzen (Glucose, Cholesterin, Proteine, u.a.) in höherer Konzentration im mütterlichen Blut enthalten, während andere, z.B. Vitamine, anorganische Ionen, Aminosäuren, einen höheren Spiegel im Blut des Kindes haben. Einige Stoffe sind in gleichen Konzentrationen auf beiden Seiten vorhanden. Als maßgebende Prinzipien für den Stoffwechsel werden Osmose und Diffusion angesehen. Das Konzentrationsgefälle wird mit zunehmender Verdünnung der Membran in Anpassung an den wachsenden Energiebedarf des Feten zunehmend rascher ausgeglichen. Je nach Zweckmäßigkeit im Sinne einer Resorption oder Exkretion besitzt die Membran

auch die Fähigkeit, entgegen dem Diffusionsprinzip zu konzentrieren. "Die wachstumsgerechte Konzentration der einzelnen Baustoffe wird gewährleistet durch Sogwirkung des embryonalen oder fetalen Gewebes" (HÜRMANN, LEITIS). Auch die Möglichkeit eines paraplazentaren Transportes darf nicht außer acht gelassen werden. Allerdings konnte eine Vascularisation von Amnion und Chorion bis jetzt nicht bewiesen werden. Dieser Austausch trifft insbesondere für Wasser und Elektrolyte zu und soll für Antikörper von Bedeutung sein. Nach FLEMTL stellt die Amnionflüssigkeit kein Ultrafiltrat des Serums dar, sondern seine Bestandteile stehen mit dem mütterlichen und wahrscheinlich auch fetalen Organismus im Gleichgewicht. Die Tatsache, daß auch körperfremde Substanzen, z.B. Anästhetika, in der Amnionflüssigkeit gefunden wurden, läßt die Möglichkeit eines solchen Übertritts zu. Für den transplazentaren Austausch durch die Membran kommen folgende Möglichkeiten in Betracht:

Durchtrittsmechanismen

Ultrafiltration

Analog dem Gefäßendothel wird die Plazenta bei diesem Vorgang als senipermeable Membran betrachtet. Körpereigene Stoffe wie Wasser, Kristalloide und Kolloide von geringem Molekulargewicht passieren auf diesem Weg. Bei dieser Hypothese stellt das fetale Blut ein Ultrafiltrat des mütterlichen dar (PAGE, BARCROFT). Die Diffusion erfolgt schnell und wird in mg/sec gemessen.

Diffusion

Substanzen aus einem Milieu höherer Konzentration passieren die Membran in Richtung niederer Konzentration und streben ein Gleichgewicht an.

Einfache Diffusion:

Dies ist ein Transportmechanismus, der auch für andere Zellmembranen gültig ist und sowohl für O_2 , CO_2 , Harnstoff u.a. wie auch für körperfremde Stoffteilchen, z.B. Arzneimittel, Bedeutung hat.

Diffusion mit aktiver Beteiligung der Zelle: "Trägersystem". Dieser Begriff wurde von SNOECK geschaffen, um die Passage endogener Substanzen zu erklären. In den Zwischenräumen der Austauschmembran schwingen Trägermoleküle, die eine Substanz aufnehmen und in den anderen Raum transportieren. DANIELLI sieht in diesem Vorgang jedoch nur eine andere Art der Diffusion, die den gleichen physikalisch-chemischen Gesetzen wie die einfache Diffusion unterliegt. Sie unterscheidet sich jedoch durch einen rascheren Übertritt und ist von besonderen strukturellen und räumlichen Faktoren der Moleküle abhängig. Man spricht daher von erleichterter Diffusion. Dieser Transportmechanismus wurde für Stoffe wie Glucose, l-Histidin und Aminosäuren angenommen, deren Passage und Konzentration in den verschiedenen Räumen der Plazenta mit der einfachen Diffusion nicht erklärt werden konnte (PAGE).

Aktiver Transport

Die verschiedenen Baustoffe verbinden sich vorübergehend mit Bestandteilen der Membran, den Enzymen. Das enzymatische System spaltet die Moleküle unter Energieverbrauch, und der Transport in den fetalen Kreislauf kann erfolgen. Damit läßt sich die zum Teil höhere Konzentration von Vitaminen, anorganischen Ionen u.a. erklären.

Pinocytose

Durch mikroskopische Einstülpung der Zotten werden geringste Plasmateilchen abgeschnürt und im fetalen Kreislauf abgeladen. Diesen Weg sollen große Moleküle, z.B. Plasma-

proteine, nehmen. Die so transportierten Mengen sind jedoch äußerst gering und spielen bei der Passage körperfremder Stoffe keine Rolle. Möglicherweise haben sie immunologische Bedeutung. Die Funktion der Mikrovilli wird in diesem Fall diskutiert.

Lücken in den Plazentazotten

Durch diese Lücken können sich bestimmte Formelemente, wie Erythrocyten, zwingen. Für körperfremde Substanzen kommt dies nicht in Frage. Die Richtung des Austausches erfolgt vom Kind zur Mutter. (PAGE).

Physikalisch-chemische Faktoren, die die Diffusion körperfremder Stoffe beeinflussen

Fremde Substanzen passieren die Membran in Form der Diffusion. In Übereinstimmung mit dem FICKschen Gesetz ist sie von folgenden Faktoren abhängig:

Die Diffusion ist eine Funktion der Konzentrationsunterschiede auf beiden Seiten der Membran. Sie hängt von der Oberfläche der Austauschmembran ab. Diese ist am Ende der Schwangerschaft beträchtlich, etwa 14 m^2 . Das entspricht etwa der Austauschmembran des Dünndarms beim Erwachsenen. Die fibrinoide Degeneration macht nach WILKIN am Ende der Schwangerschaft für die gesamte Membran 5-8 % aus. Entgegen den Ansichten von FLEXNER können WILKIN und MONEY keine Verringerung der Permeabilität feststellen. Die Dicke der Membran beträgt zu Beginn 0,025 mm, bis zur Geburt verdünnt sie sich bis 0,002 mm, manchmal sogar bis 0,001 mm. Der Diffusionsgrad läßt sich mit der FICKschen Formel ausdrücken.

$$\text{Diffusionsgrad} = \frac{A (CM - CF)}{X}$$

A = Oberfläche der Austauschmembran

CM und CF = Intervillöse und fetale Konzentration

X = Dicke der Membran

K = Diffusionskonstante

Bei dieser Darstellung der Diffusion werden das mütterliche und kindliche Blutvolumen nicht berücksichtigt. Seine Anwendung auf die Trägertheorie und den aktiven Transport ist nicht ohne weiteres möglich.

Die Diffusionskonstante ist abhängig von:

Molekulargewicht

Im allgemeinen gilt, je geringer das Molekulargewicht, umso leichter diffundiert eine Substanz. Bei Anwachsen der Molekülgröße muß seine Fettlöslichkeit berücksichtigt werden. Stoffteilchen von der Größe unter 600 passieren leicht, über 1000 ist eine Barriere vorhanden. Über das Verhalten von Teilchen der Größe zwischen beiden gibt es keine Angaben.

Ionisationsgrad

Nichtdissoziierte Substanzen treten leicht durch die Stoffwechselmembran hindurch, während dies für ionisierte Teilchen sehr erschwert ist.

Ein Beispiel dafür sind schwache Säuren und Basen mit einem p_H über 4,3 und unter 8,5. Stark ionisierte Säuren und Basen durchwandern die Membran nur schwer. Im allgemeinen ist die Passage umso günstiger, je mehr der p_H -Wert sich in Richtung der nichtdissoziierten Form bewegt.

Fettlöslichkeit

BRODIE und Mitarbeiter bewiesen an Studien des Magendarmtraktes und der Bluthirnschranke, daß die Diffusion einer Substanz außer von ihrem Ionisationsgrad von ihrer Fettlöslichkeit abhängig ist. Die Austauschmembran besitzt eine fettähnliche Schicht, die mit kleinsten Poren durchsetzt ist. Diese Theorie konnte auch von DANIELLI bewiesen werden. In diesem Sinne ist es möglich, auch die Plazentamembran als eine fetthaltige Barriere zu betrachten. Versuche mit Succinylcholin, Tubocurarin, u.a., also Stoffen mit hohem Dissoziationsgrad und niedriger Fettlöslichkeit sprechen für die Richtigkeit dieser Anschauungen. Ebenso ließ sich nachweisen, daß zum Beispiel Thiopental, fettlöslich und gering dissoziiert, die Schranke sofort passiert und bald ein Gleichgewicht zwischen Mutter und Kind erreicht wird. Es wird jedoch immer wieder darauf hingewiesen, daß größere Versuchsreihen nötig sind, um eine endgültige Aussage über den Transport körperfremder Substanzen zu machen.

Konzentrationsgradient

Abgesehen von ihrer physikalischen Natur wird die Menge einer transportierten Substanz auch von ihrem Konzentrationsgradienten abhängen. Zum Beispiel können hochionisierte Moleküle geringer Fettlöslichkeit wie Curare im fetalen Kreislauf nachgewiesen werden, wenn sie genügend hoch dosiert wurden.

Die Veränderung oder Zerstörung während des Transportes, Herkunft einer Substanz, Mechanismen des transplazentaren Austausches, das sind weitere Faktoren, die die Konzentration bestimmen. Daß unter pathologischen Bedingungen die Permeabilität der Plazenta eine Veränderung erfährt, muß nicht besonders betont werden. In erster Linie sind hier Herzfehler, Präeklampsie, Erythroblastose und Diabetes mellitus zu nennen. Auch Anästhetika beeinflussen diesen Vorgang.

METHODEN DER ANÄSTHESIE UND PLAZENTAPASSAGE DER EINZELNEN NARKOSEMITTEL

Bevor im einzelnen auf weitere Verfahren eingegangen werden kann, ist noch Folgendes erwähnenswert. Es ist zu bedenken, daß eine Patientin operiert wird, aber zwei Menschenleben unter dem Einfluß der Narkose stehen. Außerdem ist die Schnittentbindung in den meisten Fällen eine Notfalloperation. Häufig bleibt keine Zeit, die Patientin richtig für die Operation vorzubereiten. Es ist daher nicht gleichgültig, zu welcher der heute üblichen Methoden man in den einzelnen Fällen greift. Neben der unmittelbaren Gefährdung von Mutter und Kind durch den an sich schon pathologischen Geburtsverlauf müssen auch die besonderen physiologischen Schwangerschaftszustände berücksichtigt werden. Folgende Bedingungen werden an eine optimale geburtshilfliche Anästhesiemethode gestellt:

Für die Mutter:

1. Möglichst schnelle und vor allem kurze Einleitung unter Vermeidung von Angst, Erstickungsgefühl und Excitation.
2. Schmerzfreiheit während der Operation.
3. Schutz vor Aspiration, Asphyxie und Kreislaufkomplikationen.
4. Optimale Operationsbedingungen.
5. Postoperativ schnelles Erwachen, Wiedereinsetzen der Schutzreflexe und der Kreislaufregulation.

Für das Kind:

1. Richtige Auswahl und Dosierung der Anästhetika mit möglichst geringer Plazentapassage und damit Schutz vor Atem- und Kreislaufstörungen.
2. Verabreichung von genügend hohen Dosen Sauerstoff bis zur Abnabelung des Kindes.

Die üblichen Narkoseverfahren und Narkosemittel erfüllen diese Forderungen in unterschiedlicher Form.

LOKALANÄSTHESIE

Seit WEBSTER hat man immer wieder auf der Suche nach dem optimalen Narkoseverfahren auf die Lokalanästhesie zurückgegriffen. Auch in den letzten Jahren war dieses Thema wieder Mittelpunkt häufiger Diskussionen. Die Kliniker GREENHILL, KREIBICH, DOBROVICI und LASH setzten sich 1961 auf dem Weltkongress für Gynäkologie in Wien für diese Methode ein.

Die Anästhesie erfolgt mit Novocain, Pantocain oder Xylocain, um nur die gebräuchlichsten Lokalanästhetika zu nennen. Novocain hat eine geringe Toxizität. Allerdings ist sein Diffusionsvermögen ebenfalls gering, die Wirkung tritt erst nach 15-20 Minuten ein. Da es im Gewebe schnell von Esterasen hydrolysiert wird, ist es nur kurzfristig wirksam. Unter Zusatz von Vasokonstriktoren kann die Wirkungsdauer verlängert und die Resorption verzögert werden. Intravasale Injektionen sind zu vermeiden.

Pantocain ist etwa 10-fach stärker als Novocain. Sein fermentativer Abbau ist erheblich langsamer und seine Wirkung anhaltend und intensiv. Auf Grund seiner ebenfalls stärkeren Toxizität wird es nur zur Oberflächenanästhesie empfohlen. Als visköse Plombe hat es für die Periduralanästhesie Bedeutung erlangt.

Xylocain ist für die geburtshilfliche Anästhesie am geeignetsten. Es wirkt schneller, hat ein größeres Diffusionsvermögen und ist weniger toxisch.

Über die Plazentapassage von Lokalanästhetika sind keine Untersuchungen vorhanden. Es wird jedoch angenommen, daß sie in den kindlichen Organismus übergehen, aber keine schädliche Wirkung auf den Fetus haben.

Methoden

Die sicherste Form der Lokalanästhesie ist die einfache Infiltration. Zum Kaiserschnitt werden die Bauchdecken schichtweise mit 0,5 %iger Xylocainlösung unter Suprarenin- oder Epinephrinzusatz infiltriert. Die normale Menge beträgt etwa 125 ml.

Die Anwendung ist einfach und wird deshalb für Krankenhäuser empfohlen, in denen keine Anästhesisten zur Verfügung stehen. An der Universitätsfrauenklinik Erlangen wurden bis 1960 265 Patientinnen in Lokalanästhesie ohne narkosebedingte Schäden operativ entbunden (SEGSCHNEIDER). Das Kind wird dabei am wenigsten belastet, Kreislauf und Atmung der Mutter sind optimal. Das unangenehme Erbrechen mit seinen eventuellen Folgen wird vermieden. Der Uterustonius bleibt erhalten, und der postoperative Verlauf ist komplikationslos. Allerdings wird der Wert dieser Narkose stark gemindert, wenn reichlich Sedativa gegeben werden. Dann kann es auch bei einer Lokalanästhesie zu kindlichen Atemdepressionen kommen. Dies gilt besonders für das bereits geschädigte oder unreife Kind, das gerade für solche Noxen weit empfindlicher ist.

KREIBICH empfiehlt die Lokalanästhesie bei Tuberkulose, dekompensierten Vitien und Myocardschäden. Nach WYLIE ist eine gute Allgemeinnarkose genauso unschädlich. Bei unreifen Kindern, Übertragungen und drohender intrauteriner Asphyxie hat die Lokalanästhesie wohl ihre Bedeutung.

Für die Mutter kann diese Methode, trotz ihrer wohl großen Vorteile, nicht vorbehaltlos empfohlen werden. Die einfache Infiltration wird nicht in jedem Fall zu einer vollständigen Schmerzausschaltung führen. Zufriedenstellende Ergebnisse sind bis zu 50 %, auch bei sedativer Vorbereitung bekannt. Der Anteil der Zusatznarkosen, etwa in Form von Barbituraten, nach Entwicklung des Kindes, liegt nach FREY bei ca. 10 %. Auch ist eine echte Entspannung kaum möglich, denn am wachen Patienten können Muskelrelaxantien nicht

angewendet werden. Ein weiteres Problem, wohl das wichtigste bei dieser Anästhesie, ist die psychische Einstellung der Frau. Selten wird sie der operativen Entbindung ihres Kindes mit der erforderlichen Ruhe gegenüberstehen. "Wenn eine Frau auch geneigt ist, viele Unannehmlichkeiten auf sich zu nehmen, um ihr Kind sicher zu gebären, sollte dies doch nicht als Indikation für eine Lokalanästhesie anstatt einer Vollnarkose gewertet werden" (WYLLIE).

LEITUNGSANÄSTHESIE

Die Vertreter der Leitungsanästhesie sind heute in Deutschland in der Minderzahl, während andere Länder wie z.B. Amerika sie großzügiger anwenden. Ihr Wert sollte in den einzelnen Fällen auch nicht unterschätzt werden. Aus den anatomischen Gegebenheiten des Wirbelkanals sind die vielfältigen Methoden zu verstehen. Hier sei nur kurz auf die beiden gebräuchlichsten Verfahren eingegangen.

Lumbalanästhesie

Die Lumbalanästhesie, als älteste Form der Spinalanästhesie, wurde bereits 1899 das erste Mal beschrieben. Seit dieser Zeit hat sie sich in der normalen Geburtshilfe und beim Kaiserschnitt in unterschiedlicher Weise bewährt. In Amerika ist sie in Form der Saddle-Blockanästhesie weit verbreitet. In Deutschland wird sie trotz ihrer großen Vorzüge wegen ihrer Gefährlichkeit und Unberechenbarkeit von den meisten Klinikern abgelehnt. Die intradurale Injektion ist relativ einfach, die Anästhesie lang und ausreichend wirksam. Das darf aber den Blick für die wirklich vorhandenen Gefahren nicht trüben. Die Mortalität ist eindeutig zu hoch. Die großen Statistiken bei ALESSANDRESCU und DÖRR bringen Zahlen von 2,85 % bei 10722 Anästhesien und 0,3 % in 3000 Fällen. SEGGSCHNEIDER hat mit 2,15 % bei 605 Kaiserschnitten eben-

falls eine hohe mütterliche Sterblichkeit zu beklagen. Die ungereinigte kindliche Mortalität betrug 6,19 %. Ohne Ausnahmen sind alle Zahlen hoch: FROBE (Belgien) 738:6, BÜTTGER und BECK 936:3. Die unmittelbaren Gefahren liegen in der starken Blutdrucksenkung und der Intercostalparalyse. Durch Unruhe, Pressen und Wehen kann das Anästhetikum mit dem Liquor aufsteigen. Die Atemexkursionen, die normalerweise schon durch den physiologischen Zwerchfellhochstand beeinträchtigt sind, können durch Ausschaltung der Bauch- und Rippenatmung noch vermindert werden und zu einem völligen Sistieren der Atmung führen. Das gleiche kann bei versehentlich intrathekalen Applikationen geschehen. In der Literatur wird dieses Ereignis bei 3,55 % von 10722 Fällen beschrieben. Die gleichzeitige Lähmung des Sympathikus führt zu gehäuften Blutdrucksenkungen. Fällt der systolische Druck unter 80 mmHg und weiter, dann gerät das Kind in Gefahr. Vasodilatation im anästhesierten Gebiet und Vasokonstriktion der übrigen Organe bringen eine völlige Veränderung der Blutverteilung im Organismus. Das Blut versackt in die untere Körperhälfte, die zirkulierende Blutmenge wird herabgesetzt, und häufig folgt ein totaler Kollaps. In etwa 20-30 % treten als häufigste postoperative Komplikation Kopfschmerzen auf. Diese sind jedoch mit den üblichen Analgetica zu beherrschen. 2,6-5 % der Frauen klagen nach der Operation über Kreuzschmerzen.

Es werden verschiedene Vorschläge gemacht, das Risiko dieser Methode durch Verwendung von hyper- anstatt hypobarischer Lösung oder Reduzierung der Dosis auf die Hälfte herabzusetzen. Empfohlen werden eine 1 %ige Pantocainlösung mit 1 ml einer 10 %igen Dextroselösung oder 100 mg Procainkristalle gelöst in 2 ccm Liquor cerebrospinalis. Ein allgemein befriedigendes Ergebnis wurde bis jetzt jedoch nicht erzielt. Kontraindiziert ist die Lumbalanästhesie bei Hypotonie, Anämie, dekompensierten Vitien und schweren Toxikosen.

Periduralanästhesie

Seit ANSELMINO in Zusammenarbeit mit WESE (1948) die Periduralanästhesie für geburtshilfliche Zwecke weiterentwickelt hat, hat sie immer wieder namhafte Anhänger gehabt. Sie ist weit ungefährlicher als die Lumbalanästhesie. Theoretisch ist sie die ideale Methode. Die Mutter kann bei der Geburt ihres Kindes bewußt und ohne Schmerzen dabei sein, das Kind wird von der Narkose nicht beeinflusst. Die Injektionstechnik ist jedoch schwierig und bedarf besonderer Erfahrung. Die Wirkung tritt relativ spät ein, nach etwa 20-30 Minuten. Damit ist klar, daß mit Versagern gerechnet werden muß. Dieses Ereignis trat bei DAWNKINS in 2,5 % und bei DIETEL in 2 % der Fälle ein. RIMBACH gelang aus Zeitmangel oder anatomischen Gründen mit 5-10 % die Anästhesie nicht. Auch in Erlangen hat man sie wegen technischer Schwierigkeiten aufgegeben. HOCHULI war gezwungen, bei etwa der Hälfte der Operationen zusätzlich Narkotika zu geben. Blutdrucksenkung mit Kollapsgefahr und Atemlähmung bei versehentlicher Duraverletzung sind die gefürchteten Komplikationen. Ballistographische Untersuchungen unter Epiduralanästhesie nach EGGER zeigen deutlich die veränderten Kreislaufverhältnisse. Siehe Abb. 2. Wenn durch Ausschaltung des Sympathikus der arterielle Mitteldruck fällt, kommt es zur Zunahme des Schlagvolumens. Dieses steigt um 27 %, das Minutenvolumen um 38 % und die Herzleistung um 30 %. Die Mortalität wird in den verschiedenen Statistiken sehr unterschiedlich angegeben. Bei 56000 Operationen betrug sie 0,006 % (KRAATZ). SCHWARZ hatte bei 3000 Anästhesien 3 Todesfälle zu beklagen. SCHAUDIG empfiehlt die Periduralanästhesie nur bei besonderen Indikationen, wo sie der Allgemeinnarkose überlegen ist. CRAWFORD, RUPPERT, LUND empfehlen sie bei Toxikosen. Kontraindiziert ist sie jedoch bei Plazenta praevia, bei Erkrankungen der WS und des ZNS, bei Zuständen, die eine Verminderung der zirkulierenden Blutmenge verursachen, Syphilis, Kollapsbereitschaft, bei erhöhtem Bauchinnendruck, wie Aszites oder Schwangerschaft.

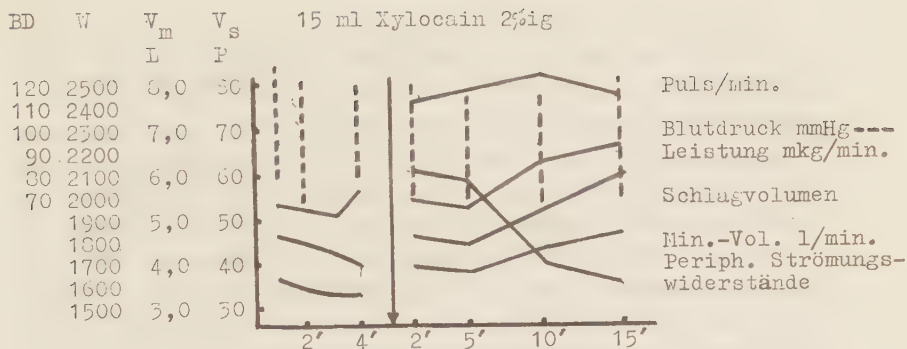


Abb.2. Ballistographische Untersuchungen unter Epiduralanästhesie (EGER).

ALLGEMEINMARKOSE

In den modernen Narkoseverfahren wird heute selten nur ein einziges Narkotikum verwendet. Durch Prämedikation in Kombination mit den verschiedenen Anästhetika, deren Menge und Konzentration so niedrig wie möglich gehalten wird, ist es weitgehend gelungen, das Narkoserisiko herabzusetzen. Von den meisten Klinikern wird heute die kombinierte Intubationsnarkose als Methode der Wahl bezeichnet. Sie bietet für die Mutter ein Maximum an Sicherheit, das Kind bleibt jedoch nach wie vor erheblichen Gefahren ausgesetzt.

Prämedikation

Durch sedativ und analgetisch wirkende Substanzen soll der Patientin die psychische Belastung vor der Operation genommen werden. Die Einleitung der Narkose wird erleichtert, die Schmerzschwelle angehoben und der Anästhetikaverbrauch reduziert. Außerdem wird ein weitgehender Schutz vor unerwünschten Reflexen erreicht. Die Anzahl der dafür in Frage kommenden Medikamente ist groß, jedoch haben sich in der operativen Geburtshilfe nur die wenigsten bewährt.

Opiate

Das Morphin und seine Derivate haben lange Zeit in der Geburtshilfe eine große Rolle gespielt. Die für den Geburtshelfer wichtigste Funktion liegt in einem intensiv analgetischen Effekt. Bereits geringe Dosen rufen auch eine hypnotische Wirkung hervor. Gelegentlich stimuliert Morphin die Großhirnrinde. Dies macht sich durch Delirien mangelnde Mitarbeit und Erregung der Patientin bemerkbar. Als recht ungünstig hat sich die atemdepressive Komponente auf das Kind erwiesen. In einem Bericht von SNYDER-GEILING (1943) heißt es, daß sich die Verwendung von Morphin wegen Senkung des Minutenvolumens der Atmung und Reduktion der foetalen Atembewegung, manchmal bis zum Stillstand, nicht bewährt hat. In der Tat ist bekannt, daß schon therapeutische Dosen die CO_2 -Empfindlichkeit des Atemzentrums herabsetzen können. Die Stimulation der Area postrema mit folgender Nausea und Erbrechen ist ebenfalls deutlicher als beim Pethidin.

Pethidin (Dolantin) ist schwächer analgetisch wirksam, das Verhältnis von analgetischer und atemdepressiver Komponente aber günstiger. Außerdem hat es spasmolytische Eigenschaften. Wie das Morphin besitzt es eine narkotische Wirkung auf das Cerebrum, ohne jedoch jemals zur Amnesie zu führen. Doch sind Atemlähmung, Euphorie und Sucht nicht ausgeschlossen. Die wirksame Dosis liegt zwischen 100 und 150 mg. Tabelle 1 bringt einen Vergleich zwischen Dolantin und Morphin in ihrer Wirksamkeit.

Uneingeschränkt empfohlen wird Dolantin-Spezial. Es zeigt keine dieser Nachteile. Das beigegebene Laevallorphan überschreitet die Plazentaschranke und hebt die deprimierende Wirkung auf. In einer Dosierung von 200-300 mg wird es empfohlen (HOCHULI, KÄSER, WENDEL, DIETEL, DÜDERLEIN). Über die Art der Plazentapassage dieser Betäubungsmittel ist wenig bekannt. Bereits 1885 beobachtete PREYER nach Morphininjektionen an die Mutter Bradykardie und Arrhythmien bei Neugeborenen. Bis heute ist dieses Ereignis immer

wieder als richtig bestätigt worden. Die Sauerstoffsättigung war bei Kindern, deren Mütter 2-4 Stunden vor der Entbindung 100 mg Pethidin erhalten hatten, deutlich erniedrigt (GOODFRIEND). SNYDER beschreibt am Kaninchenjungen eine verzögerte oder sogar sistierende Atmung. Dies stimmt mit den Arbeiten von ROBERTS und Mitarbeitern überein, die in einer langen Versuchsreihe eine Abnahme des Atemvolumens für mehrere Stunden nach der Geburt feststellten. Gleiche Beobachtungen wurden mit Heroin, Methadon und anderen Morphinderivaten gemacht. LITTLE und TOVELL stellten dieses Ereignis bei 21,8 % der Kinder nach Morphin und bei 11,9 % nach Pethidin fest. 10,7 % der Feten mußten wiederbelebt werden. Ein Vergleich mit der Caudalanästhesie ergibt eine Wiederbelebungsquote von 0,8 %. Der quantitative Nachweis von Morphin, Methadon und Pethidin konnte noch nach Tagen im kindlichen Urin und Stuhl erbracht werden (DAVISu. SHUTE).

	Dolantin	Morphin
Äquivalente Dosen	100 mg	10 mg
Analgetische Wirkung	+++	+++
Sedation	+	++
Brechreiz	+	+++
Amnesie	0	+
Erregungszustände	+	+
Wirkungsdauer	2-3 St	4 St
Atemdepression der Mutter	+	+++
Wehenabschwächung	+	+++
Asphyxie des Foetus	+	+++

Tabelle 1. Vergleich von Dolantin und Morphin (nach WYLIE).

APGAR und Mitarbeiter bestimmten die Plasmakonzentration von Pethidin. Die Konzentration im kindlichen Blut betrug im Durchschnitt 78 % der mütterlichen Konzentration. Ein Zusammenhang zwischen Anteil im Nabelschnurblut und klinischem Zustand des Kindes bei der Geburt konnte nicht festgestellt werden. Obwohl die Wirkung von Pethidin im Laboratorium noch nicht vollständig erprobt ist, scheint es nach Ansicht vieler Kliniker ein beliebtes Mittel in der Geburtshilfe zu sein. Die Analgesiedauer und die Zeitspanne zwischen Injektion und Geburt sind wichtige Faktoren für die Beurteilung der kindlichen Depression. Wenn das Kind in der ersten Stunde oder nach 6 Stunden geboren wird, soll das Atemzentrum nur gering oder gar nicht beeinflusst sein (SHUTE und DAVIS, LUND und HARRIS, APGAR). IVRING, der mit seinen Mitarbeitern mannigfache Kombinationen mit verschiedenen Sedativa und Analgetika versucht hat, warnt jedoch: "Morphin oder irgend eines seiner Abkömmlinge haben keinen Platz in der Geburtshilfe, da sie mit Bestimmtheit die kindliche Atmung verzögern".

Morphium-Antagonisten

Nalorphin und Levallorphan scheinen den depressiven Effekt der Opiate zurückzudrängen. Quantitative Studien über die Passage dieser Antagonisten gibt es allerdings nicht. Da sie jedoch die ähnliche Struktur wie die Morphinabkömmlinge haben, wird erwartet, daß sie die Plazenta schnell passieren. Dies geht auch aus der prompten Wirkung hervor, wenn die Substanz gelöst in Salz- oder Glucoselösung der Mutter 10 Minuten vor der Entbindung oder dem Kind nach der Geburt in die Nabelvene injiziert werden. Die übliche Dosis beträgt 0,2 mg und sollte 0,8 mg nicht überschreiten (ROBERTS, ECKENHOFF, IVRING).

Belladonna-Derivate

Atropin und Scopolamin, die beiden gebräuchlichsten Parasympathikolytika dieser Gruppe, werden von den meisten Klinikern wegen ihrer Ungefährlichkeit beinahe uneingeschränkt empfohlen. Die Prämedikation sollte sich auf 0,01 mg pro kg Körpergewicht Atropin.sulf. beschränken und nicht länger als 30 Minuten vor der Operation intramuskulär gegeben werden (KITTEL u. SCHMOLLING, DIETEL). CRAWFORD bezeichnet es als Idealmethode, Atropin im Vorbereitungsraum 10 Minuten vor der Operation intravenös zu geben. Herz und Kreislauf werden nur gering oder überhaupt nicht beeinflusst. Scopolamin besitzt außerdem noch eine sedierende Komponente. Aus diesem Grund zieht man besonders bei bereits geschädigten Kindern das Atropin allein vor (ROBERTS).

Der Beweis der Plazentapassage dieser beiden Medikamente konnte bis jetzt nur qualitativ erbracht werden. PREYER berichtet, daß Atropin die Plazenta innerhalb 15 Minuten passiert und die Kinder nach einer Dosis von 0,2 mg mit starren weiten Pupillen zur Welt kamen. Die gleichen Befunde erhielt er bei Untersuchungen an Meerschweinchen. JOHNSON und HELLMAN untersuchten die Auswirkung auf den mütterlichen und kindlichen Herzschlag mit kardiophonographischen Methoden. 30 bis 40 Minuten nach der Injektion folgte sowohl bei der Mutter als auch beim Kind auf eine anfängliche Bradycardie eine deutliche Tachycardie. Scopolamin tritt in der gleichen Zeit in den kindlichen Organismus über. Auf die Herzfrequenz hat es meist nur eine schwache Wirkung.

VON STEINBÜCHEL und GAUSS kombinierten Morphin und Scopolamin und führten damit den Dämmer Schlaf in die Geburtshilfe ein. Dadurch wurde jedoch die erste Phase der Geburt verkürzt und die zweite verlängert. In 80 bis 85 % der Fälle entstand eine retrograde Amnesie. Die Anzahl der Asphyxien erhöhte sich. Heute wird von dieser Kombination gänzlich abgeraten.

Phenothiazin-Derivate

Das pharmakologische Wirkungsspektrum dieser Substanzen ist groß, sie haben einen zentralen und peripheren Angriffspunkt. In der Anästhesie werden sie vor allem für die sogenannte potenzierte Narkose verwendet. In Kombination mit anderen Narkotika kommt es zur Steigerung der Wirkung um ein Vielfaches, ohne gleichzeitig gesteigerte Nebenwirkungen. Die Ansicht über den Gebrauch in der Geburtshilfe ist recht unterschiedlich. Einige Kliniker möchten sie überhaupt vermeiden, während andere diese Tranquilizer in "Cocktail lytique" (50 mg Megaphen, 50 mg Atosil, 100 mg Dolantin) wiederum recht häufig anwenden (HÜGIN, DIETEL). Die Einwirkung auf die kindliche Atmung soll nur unbedeutend sein. BEHN hatte bei diaplazentaren Untersuchungen mit Phenothiazinabkömmlingen keine nachteilige Wirkung auf den kindlichen Organismus feststellen können.

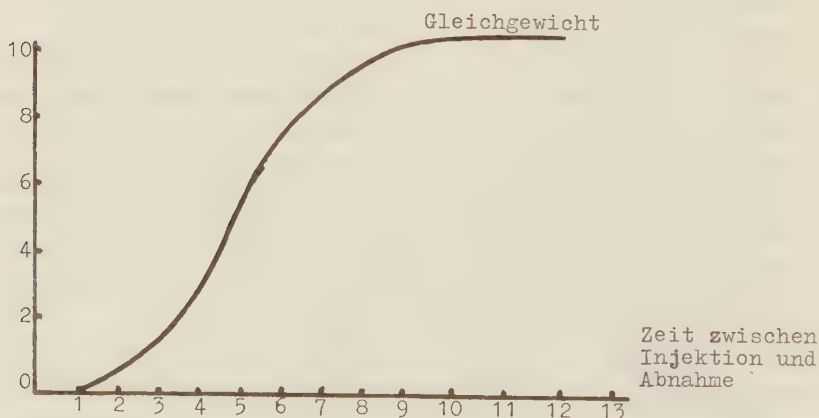


Abb. 3. Verhältnis zwischen kindlicher und mütterlicher Blutkonzentration nach der intravenösen Injektion von 50 mg Promethazin (Nach CRAWFORD).

Er ist mit WENDEL sogar der Ansicht, daß bei bereits geschädigten Kindern die Umstellung vom intra- zum extra-uterinen Leben weniger belastend sei.

Bis heute ist es nicht gelungen, Chloropromazin (Megaphen) im foetalen Blut nachzuweisen. Im Urin und Gewebe des Kindes wurde es jedoch gefunden. BUDINSKY und VOTA stellten fest, daß die Konzentration im mütterlichen Blut sehr schnell auf Null absinkt. Damit erklärten sie den negativen Befund im kindlichen Kreislauf. BEHN und Mitarbeiter verabreichten gleiche Mengen von Chloropromazin und Promethazin 30 bis 35 Minuten vor der operativen Entbindung. Mit einer photometrischen Methode (DURING 1955) und Papierchromatographie (FRETWURST 1956) wiesen sie 0,8 bis 0,1 % der verabreichten Dosis im kindlichen Urin nach. Der Autor nimmt zwar einen schnellen Übertritt an, aber die Menge ist von der Zeit, die zwischen Injektion und Entbindung verstreicht, abhängig. ADELMAN und Mitarbeiter versuchten erstmals die Plazentapassage von Promethazin (Atosil) an 25 Patientinnen zu demonstrieren. Auch sie konnten die Substanz im kindlichen Organismus nicht nachweisen. CRAWFORD, POTTS und ULLERY zeigten jedoch unabhängig voneinander, daß Promethazin die Plazenta schnell passiert. Letztere konnten den Nachweis dieser Substanz bis zu 4 Stunden nach der Injektion im Nabelschnurblut erbringen. CRAWFORD berichtet von einem Ausgleich der mütterlichen und kindlichen Blutkonzentration nach etwa 10 bis 20 Minuten.

In den meisten Berichten wird den Phenothiazinen ein guter oder zumindest kein nachteiliger Effekt zugeschrieben. Einzig CRAWFORD beobachtete nach 50 mg Promethazin in einigen Fällen kindliche Atemdepressionen. Auch Pharmaka wie Atarax und Meprobramat setzen den Gebrauch größerer Narkosemittel herab und scheinen keine schädigende Wirkung auf das Kind zu haben.

Andere Hypnotika und Sedativa

Chloralhydrat

Chloralhydrat ist ein wirksames Hypnotikum, aber ein schwaches Analgetikum. Es wird heute in der Geburtshilfe kaum mehr gebraucht, es sei denn in der Eröffnungsperiode, in Dosen von 1 bis 2 g, stark verdünnt und oral. Der Foetus wird nicht beeinträchtigt.

Die Plazentapassage wurde von BERNSTEIN quantitativ untersucht. 15 Minuten nach der rektalen Applikation war die Konzentration auf beiden Seiten gleich. Schwangere Hunde erhielten einige Wochen Chloralhydrat. Die Organe der durch Kaiserschnitt entwickelten Jungen zeigten die gleichen Veränderungen wie die mütterlichen.

Paraldehyd

Paraldehyd ist ein sehr sicheres Medikament, das sich gut als Beruhigungs- und Schlafmittel eignet. In Dosen mit hypnotischer Wirkung passiert es die Plazenta, hat aber keinen Einfluß auf die kindliche Atmung. Der große Nachteil liegt in seinem unangenehmen Geruch und der emetischen Wirkung, weshalb es rektal gegeben werden muß. Gelegentlich hat es auch zu Vergiftungen geführt (KANE 1936, SHOOR 1941, BURSTEIN 1943).

Paraldehyd wurde von ROSENFELD und DAVIDOFF in die Geburtshilfe eingeführt. 2 oder 3 Tage nach der Geburt bemerkten sie den charakteristischen Geruch in der Atemluft der Feten und nahmen an, daß die Substanz die Plazenta passiert.

Quantitative Analysen stammen von GARDNER, LEVINE und BODANSKY. Noch Stunden nach der Verabreichung konnte Paraldehyd im fetalen Kreislauf identifiziert werden. Eine Beziehung zwischen dem Einsetzen der Atmung und der fetalen Konzentration konnte nicht hergestellt werden. Amnestische Dosen führen in den meisten Fällen zu kindlichen Atemdepressionen (SNYDER).

Äthylalkohol

Vorübergehend wurde die langsame intravenöse Äthylalkoholnarkose in der Geburtshilfe verwendet. Hierbei kam es jedoch zu Komplikationen in Form von Amnesien und Kollapsen. Die Nabelschnurwerte lagen leicht unter denen der mütterlichen Konzentrationen. CHAPMAN und WILLAMS fanden durchschnittlich 0,065 % im mütterlichen Venen- und 0,043 % im kindlichen Nabelschnurblut.

G 29-505

1955 taucht dieses neue barbituratfreie Ultrakurznarkotikum erstmals in der Literatur auf. Rasches Einschlafen ohne Atem- und Kreislaufkomplikationen machen es für die operative Geburtshilfe sehr geeignet. Die Aspirationsgefahr ist jedoch größer als bei anderen Narkosemitteln. SIMMER und BECK studierten die Plazentapassage aus Mischblut der Nabelschnur. Die Substanz ist stark fettlöslich und bereits nach einer Minute im fetalen Kreislauf nachweisbar. Bei der Geburt des Kindes beträgt die Blutkonzentration 35 %.

Intravenöse Narkose

Barbiturate

In der Geburtshilfe finden die Barbiturate als Durchtritts- oder Einleitungsnarkose Verwendung. Vor allem die kurzwirkenden Barbiturate sind hier von Bedeutung. Die langwirkenden Barbiturate eignen sich zur psychischen Beruhigung, z.B. vor einer Operation oder als Hypnotika. Die Forderung nach schneller Einleitung der Narkose ohne Erstickungsgefühl und Angst wird bestens erfüllt, und postoperativ ist das Erwachen angenehm und komplikationslos. Der analgetische Effekt ist allerdings gering, die Schmerzschwelle wird nicht

wesentlich erhöht. Die Wirkung liegt vor allem in der zentralen Dämpfung. Der Uterustonius wird bei Verwendung therapeutischer Dosen nicht herabgesetzt. Wie fast alle Arzneimittel passieren die Barbiturate die Plazenta und führen zu Atemdepressionen. Die Ausscheidung im Neugeborenen erfolgt langsam innerhalb 72 Stunden (UTER). 3 - 4 Tage nach der Entbindung konnten noch deutliche Depressionen beim Kind im EEG nachgewiesen werden. Bei Überschreitung der üblichen Dosis muß mit Herz- und Kreislaufkomplikationen gerechnet werden. Bei inneren Erkrankungen der Mutter, z.B. Herzkrankheiten und unreifen oder geschädigten Früchten werden die Barbiturate abgelehnt.

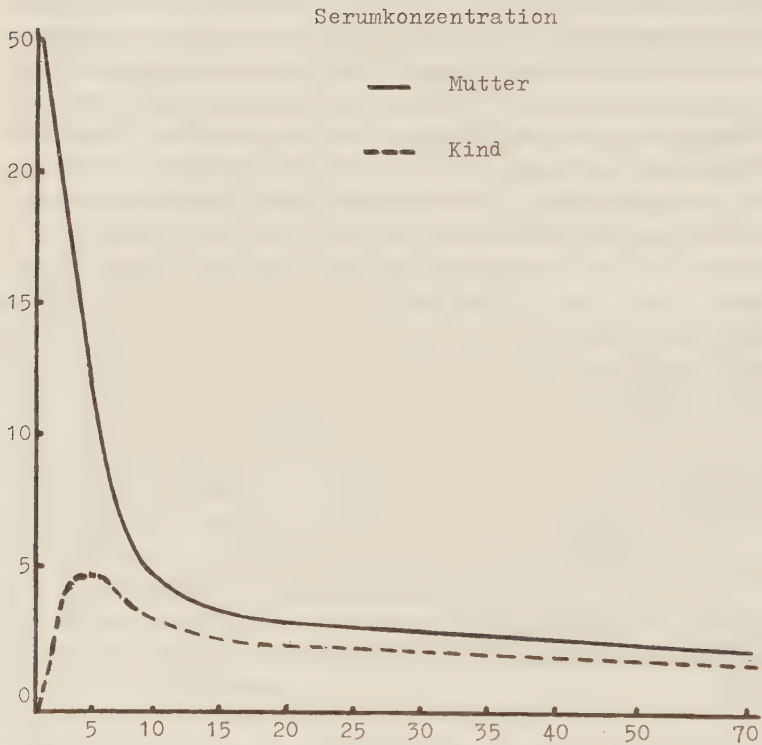
Lang- und mittellangwirkende Barbiturate:

Barbital (Veronal) ist das niedrigst wirksame Derivat der Barbitursäure-Reihe. Es wird vom Organismus langsam zu 90 % unverändert ausgeschieden. Die Konzentration fällt pro Tag um etwa 20 %. Die Plazentapassage wurde das erste Mal von FABRE bewiesen. FLOWER verabreichte 23 Müttern Barbital, und innerhalb von 2-3 Minuten kam es zum Ausgleich zwischen mütterlicher und kindlicher Konzentration. Allerdings bestand ein großer Unterschied, wenn die Zeitspanne zwischen Entnahme und Injektion kurz war. Die gleichen Befunde erhielten PLOMAN und PERSSON mit Methylphenobarbital, Pheno-barbital und Barbital.

Kurz- und ultrakurzwirkende Barbiturate:

Für die Barbituratnarkose kommen zwei Gruppen von Derivaten in Frage: N-alkylierte Barbiturate und Thiobarbiturate. Wie bereits erwähnt, zeichnen sich diese beiden Pharmaka durch ihren schnellen Wirkungseintritt - dies hängt mit der geringen Dissoziation zusammen - und durch gute Fettlöslichkeit aus. Obwohl diese Narkose schlecht steuerbar ist, wird das Narkoserisiko durch die kurze Wirksamkeit gemindert. Der Abbau erfolgt relativ schnell. Bei lebergeschädigten Patientinnen ist jedoch Vorsicht geboten. Auch bei den Kreißenden erfreut sich die Barbituratnarkose großer

Beliebtheit. Dennoch darf man besonders in der Geburtshilfe ihrer Anwendung nicht kritiklos gegenüberstehen. Die Beurteilung der Barbiturate in dieser Hinsicht ergibt ein recht verwirrendes Bild. Es ist bekannt, daß sie die Plazenta passieren und zu foetalen Asphyxien führen können. Die Meinungen über Zeitpunkt und Dauer der Applikation und Entwicklung des Kindes gehen jedoch recht auseinander. Einerseits werden sie kurz vor der Entbindung empfohlen, andererseits möchte man ihren Abbau im Organismus abwarten. LOVITT und Mitarbeiter analysierten den Gehalt an Secobarbital im mütterlichen und kindlichen Blut. Nach oralen und intravenösen Gaben von Secobarbital wurde der gefundene Wert von 0,2 mg % nur einmal und zwar im mütterlichen Blut überschritten. Nach FLOWER war die Substanz innerhalb von 8 1/4 Minuten bei zwei von vier Kindern vorhanden. Er schloß daraus, daß diese die Plazenta schnell passiert und 2-3 Minuten nach der Injektion ein Gleichgewicht erreicht wird. Diese Beobachtungen konnten von ROOT bestätigt werden. Er verabreichte 51 Müttern 200 bis 300 mg Secobarbital. Nach einer Minute konnte es im kindlichen Blutstrom nachgewiesen werden und nach 2 bis 5 Minuten kam es zu einem Ausgleich. Die Konzentration im Nabelschnurblut machte etwa 78 % der mütterlichen Konzentration aus (Abb.4). Ein Zusammenhang zwischen Narkosetiefe, Injektionszeit, Nabelschnurkonzentration von Secobarbital und kindlicher Atemdepression konnte nicht festgestellt werden.



Minuten nach der intravenösen Injekt. von Secobarbital

Abb. 4. Secobarbital passiert die Plazenta schnell und erreicht bald ein Gleichgewicht. Die kindliche Blutkonzentration beträgt annähernd 70 % der mütterlichen (Nach ROOT und Mitarbeiter).

Hexobarbital (Evipan) ist das in Deutschland meistgebrauchte und bekannteste Durchtrittsnarkotikum. Es wird meist kurz vor der Geburt mit einem Wehenmittel gegeben. Die Plazentapassage wurde eingehender von DÖRING und KORNHAS untersucht. Sie objektivierten die Atemdepression beim Neugeborenen nach intravenösen Gaben von 0,5 g Evipan an die Mutter. An Hand spirometrischer Messungen des Atemminutenvolumens stellten sie folgendes fest: Ohne Anwendung von Barbituraten betrug das Atemminutenvolumen 3 bis 10 Minuten post partum 320 cm^3 . Nach 10 bis 40 Minuten 308 cm^3 , 40 bis 90 Minuten 195 cm^3 , 90 bis 150 Minuten 182 cm^3 und nach 150 bis 250 Minuten 173 cm^3 . Nach Verabreichung von Evipan verminderte sich das Atemminutenvolumen um 20 %. Das entspräche bei einem reifen gesunden Neugeborenen einem schlafenden Kind. Im Gegensatz zu den Ergebnissen von WYLIE und DILLE passiert Evipan die Plazenta sehr schnell und ist nach 2 Minuten im foetalen Kreislauf feststellbar. Die Konzentration entspricht etwa $\frac{2}{3}$ der mütterlichen. Der Übertritt erfolgt durch Diffusion entsprechend dem Konzentrationsgefälle. Die Dosierung von Evipan soll sich deswegen nicht über 0,2-0,5 mg pro kg Körpergewicht bewegen. DÖRING und Mitarbeiter unternahmen einen weiteren Versuch und haben Chloräthyl mit Evipan verglichen. Dauer der Nachgeburtsperiode, Menge des Blutverlustes in der Nachgeburtsperiode und die relative Häufigkeit von Asphyxien von reifen und unreifen Neugeborenen galten als Kriterien. Links in der Tabelle jeweils eine Gruppe von 1500 Kindern, deren Mütter unter der Geburt 0,5 g Hexobarbital intravenös erhalten hatten, rechts jeweils die gleichgroße Anzahl von Kindern nach Chloräthylinjektion (Tabelle 2).

	Reife Neugeborene		Frühgeborene	
	Chloräthyl	Evipan	Chloräthyl	Evipan
Dauer der Nachgeburtsperiode	15 min 42'	13 min 18'	17 min 59'	14 min, 36'
Menge des Blutverlustes	280 g	243 g	261 g	222g
Asphyxiehäufigkeit	4,3 %	4,9 %	7,5 %	18 %
Schwere Asphyxien	0,3	0,4	1,5	1,3

Tabelle 2. Nach DÖRING und KORNHAS

Bei Frühgeborenen waren die Aspirationen nach Hexobarbital dreimal so hoch wie bei Chloräthyl.

FEALY unternahm Untersuchungen mit Pentobarbital. Neugeborene, deren Mütter 250 mg Pentobarbital erhalten hatten, wurden nach der Apgar-Methode mit 100 Kindern verglichen, die ohne Durchtrittsnarkotikum geboren wurden. Die Injektion erfolgte in verschiedenen Intervallen, in einer Zeitspanne von 3 Stunden. FEALY stellte dabei innerhalb von einer Minute einen Anstieg der Konzentration bis zu 74 % der mütterlichen fest. Dieser Zustand blieb 3 Stunden lang unverändert.

Von den meisten Klinikern werden heute die Thiobarbiturate zur Narkoseeinleitung verwendet. Durch die hohe Lipidlöslichkeit dieser Substanzen kommt es rasch zum Abfall des initialen Blutspiegels.

DREISBACH und SNYDER waren 1943 die ersten, die die Auswirkung von Thiopental am Kaninchenfeten untersuchten. Es kam zu deutlichen Atemdepressionen. HELLMAN und seine Gruppe beobachteten, daß das Barbiturat die Plazenta passierte und nach 5 Minuten in geringen Dosen im fetalen Kreislauf nachzuweisen war. Nach 10-20 Minuten soll ein Ausgleich erreicht werden. COHEN untersuchte Thiopenton mit einer ultravioletten spektrophotometrischen Methode im Rahmen von 124 Thiopenton-Curare-Lachgasnarkosen. Die Dosis betrug 120-180 mg.

Er maß dem Zeitfaktor bei geringer Dosis keine entscheidende Rolle zu. Dies ist nicht verwunderlich, denn je größer die Zeitspanne zwischen Injektion und Entwicklung des Kindes, um so mehr ist die Substanz im Organismus abgebaut. Nach diesen ersten Untersuchungen plädierten die meisten Kliniker dafür, die Entwicklung des Kindes innerhalb der ersten 10 Minuten durchzuführen (KÄSER, LIMBURG, FRANKEN). Erst die Untersuchungen von McKECHNIE (1955) widerlegten diese Auffassung. 15 Gebärende erhielten 350 mg Thiopenton. Nach 45 Sekunden wurde es bereits im Nabelschnurblut festgestellt. Der Ausgleich erfolgte bereits nach 2 - 3 Minuten. Allerdings waren keine Zusammenhänge zwischen mütterlicher Narkosetiefe, Reaktion des Kindes und der Konzentration im

kindlichen und mütterlichen Blut zu finden (Abb. 5). In ähnlichen Studien haben KAHN und Mitarbeiter, KANE und STEPHENS, CRAWFORD die schnelle Passage dieser Substanzen bestätigt.

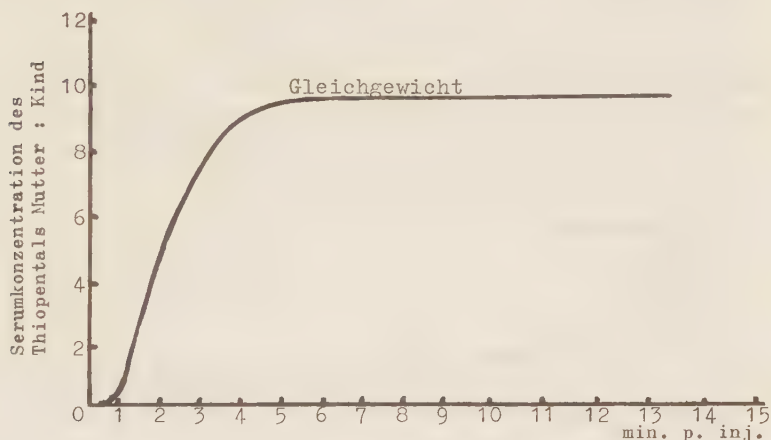


Abb. 5. Die Serumkonzentration des Thiopentals im mütterlichen und kindlichen Blut. Innerhalb 3 Minuten wird ein Gleichgewicht erreicht (Nach McKECHNIE und CONVERSE).

FLOWER führte später die Untersuchungen mit 6 weiteren Barbituraten fort und kam zu den gleichen Ergebnissen. Diese deckten sich mit den Meinungen von UTER und LUTZMANN, die allerdings bereits nach 30-60 Sekunden einen Ausgleich fanden. Die Menge der passierten Substanz ist dem mütterlichen Angebot proportional. Infolge der hohen Fettlöslichkeit kommt es bereits in den ersten Minuten zur Verlagerung fast der gesamten Menge ins Fettgewebe. Zwischen Serum und Lipoidgewebe stellt sich ein Gleichgewicht ein. Dieses Gleichgewicht ist zur Seite der Lipide verschoben. In weiterem ist der Anteil des Thiopentals als nicht dissoziierte Säure vom jeweiligen p_H -Wert abhängig.

UTER und LUTZMANN halten Zusammenhänge zwischen dem raschen Abfall der Thiopentalkonzentration nach Abnabelung des Kindes und dem postnatalen p_H -Abfall für wahrscheinlich. UTER konnte an Hand des Verlaufes der Serunkonzentrationen nach Verabreichung von 400 mg Hexobarbital bzw. Thiopental während einer Kurznarkose bei zwei vergleichbaren Einzelfällen das unterschiedliche pharmakologische Verhalten von kurz- und ultrakurzwirkenden Barbituraten zeigen. Dies hängt mit der unterschiedlichen Lipoidlöslichkeit zusammen (Abb. 6).

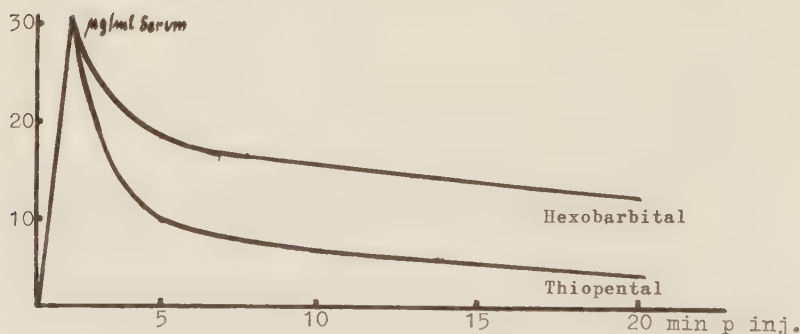


Abb. 6. Hexobarbital- und Thiopentalkonzentration im Serum während einer Kurznarkose nach Verabreichung von 400 mg intravenös (Nach UTER).

In Abb. 7 sind die gleitenden Mittelwerte der Thiopentalkonzentration in Beziehung zum jeweiligen Gewicht und den prozentualen Abnabelungszeiten graphisch dargestellt. Die Verlaufskurven zeigen deutlich den schnellen Ausgleich der Serunkonzentration zwischen Mutter und Kind sowie entsprechend der stärkeren Lipoidaffinität eine anfängliche höhere Serunkonzentration beim Kind.

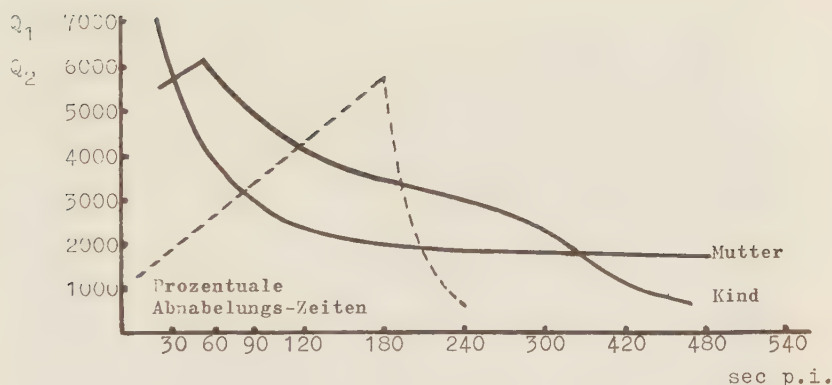


Abb. 7. Nach UTER und LUTZMANN

Durch quantitative Messungen konnte festgestellt werden, daß Thiopental in 72 Stunden nach der Geburt ausgeschieden wird. Es wurden 350 mg als Durchtrittsnarkose verabreicht und im Urin bestimmt. (Abb. 8).



Abb. 8. Ausscheidung der auf den Feten übergetretenen Thiopentalmenge nach Verabreichung von 4,8 mg pro kg der Mutter in der ersten postnatalen Periode (nach UTER).

Viele Autoren empfehlen die Ultrakurznarkotika, wenn sie auf die Einleitung beschränkt bleiben und die Dosis von 2-3 mg pro kg Körpergewicht nicht überschreiten (HÜGIN, KITTEL, SCHMOLLING, UTER, BACH).

Die Barbiturate besitzen ein hohes Molekulargewicht. Durch Bindung an großmolekulare Substanzen (30 000 - 40 000) hat man geglaubt, die Plazentapassage wenn nicht zu verhindern, so doch ausreichend verzögern zu können. Dies geht auf eine Idee von HECHT und WEBER (1943) zurück und wurde von THUAIRE und HUGUENARD weiterentwickelt. Nach ihrer Ansicht verhindert Kollidon in konzentrierter Form (10 ccm 25 %ige Lösung) den Übertritt der Barbiturate. Die Herabsetzung des kolloidosmotischen Druckes führt zu Veränderung der Plazentapermeabilität. LUFT und SEGSCHEIDER stimmten mit den Befunden von THUAIRE und HUGUENARD überein. Sie verabreichten Polyvinylpyrrolidon und Barbiturate getrennt. 350 ccm des Polyvinylpyrrolidon liefen im Dauertropf voraus, dann wurde das Narkotikum gegeben. Im Gegensatz dazu konnten DÖRDELMANN und DÖRING keine Verhinderung kindlicher Asphyxie beobachten. DÖRDELMANN führte quantitative U.V.-photometrische Bestimmungen durch. Hexobarbital wurde 14 mal statt in Aqua dest. in 25 % Periston, zum Vergleich 11 mal in üblicher Weise gelöst. In beiden Fällen passierten die Substanzen in gleichem Ausmaß. Die Hexobarbitalkonzentration (in μ g / ccm) im Neugeborenenblut, durchschnittlich 3,5 Minuten post injectionem, zeigte keinen Unterschied, gleichgültig, ob in handelsüblichem Periston (3,5 %) oder in Kollidon von 25 %. Allgemein ist man der Ansicht, daß die Barbiturate mit und ohne Kollidon die Plazenta passieren.

Propanidid (Epontol)

Propanidid ist ein neues Ultrakurz-narkotikum, das von HILTMANN synthetisiert und dessen pharmakologische Eigenschaften von WIRTH und HOFMEISTER im Tierexperiment untersucht wurden. Nach einer intravenösen Injektion von 500 mg Propanidid beträgt die Narkosedauer 3 - 5 Minuten. Das narkotische Stadium wird rasch erreicht. Nach Abklingen der Narkose sind die Patientinnen in wenigen Minuten ansprechbar. Postnarkotische

Ermüdungserscheinungen treten nicht, Nausea und Erbrechen nur selten auf.

In der Geburtshilfe eignet sich Propanidid zur Entwicklung des Kindes und zur Episiotomie. Für alle anderen größeren Eingriffe ist seine Wirkung jedoch zu kurz. Die Narkose muß dann mit einem Lachgas/Sauerstoffgemisch und Halothan weitergeführt werden. BECK sieht hierin keinen wesentlichen Vorteil für die Narkose zum Kaiserschnitt.

Über die Plazentapassage von Epontol sind keine Untersuchungen vorhanden. Die Kinder waren nach Verabreichung des Narkotikums in einer Dosierung bis zu 500 mg alle lebensfrisch und ohne Atemdepressionen. Jedoch ist dieses Mittel noch zu wenig erprobt, um eine endgültige Aussage machen zu können.

Steroide

Bereits 1941 entdeckte SEYLE an Steroiden neben ihrer spezifischen Hormonwirkung narkotische Eigenschaften. Aber erst 1955 fanden ihre Derivate jetzt nach Verlust dieser Hormonwirkung Eingang in die Anästhesie. Unter dem Namen Presuren und Viadril waren sie im Handel. Wegen des relativ hohen Molekulargewichtes glaubte man ein weniger toxisches Stoffwechselprodukt mit geringer Plazentapassage gefunden zu haben. Sie zeichnen sich durch ein angenehmes Einschlafen und geringe Belastung von Herz und Kreislauf aus (VARGA, FINKENBEINER). Deshalb werden die Steroide besonders bei risikoreichen Operationen empfohlen. Die kindliche Mortalität liegt nicht höher als bei anderen Narkosen. Die Kinder kamen mit 87 % vital zur Welt, die übrigen schliefen einen ungefährlichen Nachschlaf (LÜBKE). Alle diese Vorteile werden jedoch gänzlich von einer Komplikation zunichte gemacht. Die Steroide haben eine Reizwirkung auf die Gefäßwand. Während und nach der Injektion kommt es zu Schmerzen und später Thrombophlebitiden. FINKENBEINER beschrieb dieses Ereignis bei 2000 großen abdominalen und vaginalen Operationen mit 4,2 %.

MARTIN und Mitarbeiter hatten 25 (5 %) und VARGA 3 Fälle. In einigen Fällen war es sogar zu Extremitätenverlust gekommen.

Die Substanz passiert die Plazenta und geht in wirksamen Konzentrationen auf das Kind über. Die narkotisch wirkenden Metabolite sind nur kurze Zeit im Plasma, der langsame Durchtritt ist wenig belastend für den foetalen Kreislauf. LANGECKER und RUPPERT unternahmen entsprechende Untersuchungen nach Verabreichung von 1,0 g Presuren (Tabelle 2).

Fälle	Zeit zwischen Injek. u. Abnabelung	Gesamtsteroid
Nabelschnur		0,120 mg %
Mutter	20 Min.	Q 0,3 0,390 mg % 0,410 mg %
2	30 Min.	Q 0,27 0,475 mg % 0,390 mg %
3	27 Min.	Q 0,28 1,380 mg % 0,100 mg %
4	28 Min.	Q 0,04 2,480 mg % 0,129 mg %
5	67 Min.	Q 0,04 0,420 mg %

Tabelle 3. Nach LANGECKER und RUPPERT.

Selbst bei länger dauernder Narkose konnte kein Konzentrationsausgleich erreicht werden. Da die Steroide eher Nachteile als Vorteile haben, gelten sie heute als überholt. Vor dem Siegeszug der Barbiturate ergab es sich von selbst, daß andere Narkosemittel zur Anwendung kamen. Aber auch danach war man immer wieder bemüht, wegen der atemdepressorischen Komponente auf sie zu verzichten und hat gerne auf verschiedene andere Verfahren mit mehr oder weniger großem Erfolg zurückgegriffen.

Am besten hat sich eine Kombination von Barbiturat und Inhalationsnarkotikum bewährt, die in Form der Barbiturat-Lachgasnarkose und Muskelrelaxantien heute von den meisten Klinikern als Methode der Wahl bezeichnet wird.

Inhalationsnarkotika

Äther

Wie bereits erwähnt, wurde Äther bis 1953 an fast allen Kliniken in der Geburtshilfe verwendet. Dies ist nicht erstaunlich, denn der besondere Vorteil liegt in seiner einfachen Anwendung. Komplizierte Apparaturen und eigens dafür geschultes Personal sind nicht erforderlich. Zum anderen ist diese Narkose steuerbar und kann bei eventuellen Komplikationen sofort abgesetzt werden. Durch die spezifisch stimulierende Wirkung auf Atmung und Kreislauf ist die Sauerstoffversorgung von Mutter und Kind bis zu einem bestimmten Stadium gut. Bei tiefer werdender Narkose kommt es allerdings durch depressiven Effekt auf das Myocard und periphere Dilatation zu Blutdruckabfall. SNYDER berichtet, daß bei tiefer Narkose nach etwa 5 bis 10 Minuten 15 % und nach 15 Minuten 33 % der Kinder asphyktisch zur Welt kamen.

Eine der wohl meistgefürchteten Zwischenfälle ist die Aspiration. In einer Mitteilung von HÜGIN wird diese Komplikation mit 3 % als die häufigste aller mütterlichen Todesursachen, die mit der Anästhesie zusammenhängen, angegeben. HELLMAN und HINGSON (1952) legen sogar die Hälfte von 330 Narkosetodesfällen der Aspiration zur Last. Bei der häufig kurzfristigen Indikation zur Sectio caesarea haben die Patientinnen oft einen vollen Magen. Da die Magenentleerung sowieso verzögert ist, erhöht sich die Gefahr. Nicht selten wird für intrauterine Aspiration des Kindes das mütterliche Excitationsstadium verantwortlich gemacht (KÖNIG). Excitation, Erbrechen, ungenügende Erschlaffung, Reiz auf den Respirationstrakt mit der Gefahr postoperativer Pneumonien und Bronchitiden sind unangenehme Begleiterscheinungen, die dem Gebrauch des Äthers heute, da man andere Möglichkeiten hat, Grenzen setzen. "Dennoch sollte man niemals vergessen, daß es nicht darauf ankommt, unter allen Umständen eine sogenannte moderne Narkose zu machen, sondern eine gute" (DIETEL).

Äther fördert die Hyperglykämie. Daher wird es bei einer Diabetikerin nicht empfohlen. Kontraindiziert ist er auch bei Toxämie, Nephritis und Lungenaffektionen.

Die Mortalität wird in der Literatur recht unterschiedlich angegeben. WENDEL berichtet von 5 Todesfällen bei 1000 Kaiserschnitten, BACH von 0,9 % bei 849 Operationen. DÖRR gibt in einer großen Statistik die Zahl mit 0,03 % bei 30 000 Geburten an. RUPPERT lehnt wegen hoher kindlicher Mortalität die Äthernarkose ab. Er zählte in 12 Jahren 30 Neugeborene, die zu Lasten der Anästhesie gingen. Die Anwendung von Äther wird in der Kombination Lachgas/Sauerstoff von den Klinikern empfohlen. In dieser Zusammensetzung eignet er sich zur Reduktion des Uterustonus. Nach der möglichst schnellen Entwicklung des Kindes genügt es dann, die Dosis herabzusetzen, um bei noch ausreichender Entspannung der Skelettmuskulatur eine Wiederherstellung des Uterustonus zu bekommen (WYLIE). Vorsicht wird bei Anwendung von reinem Sauerstoff geboten. In diesem Gemisch ist er besonders in ganz oder halbgeschlossenem System explosiv. Wird Äther in reiner Form angewendet, verkürzt man die lange Einleitungszeit mit Chloräthyl. Es ist die geringe therapeutische Breite von Chloräthyl zu beachten. In der modernen Narkose wird Äther häufig mit Barbituraten, Stickoxydul oder Halothan kombiniert.

Die Plazentapassage wurde erstmals von NICOLOUX untersucht. In einer Reihe von 50 Entbindungen haben SMITH und BARKER nach einer Methode von SHAFFER und RONZONI quantitative Messungen angestellt. Die Konzentration im mütterlichen Venenblut betrug durchschnittlich 71,3 mg pro 100 ml und im Nabelschnurblut 68,1 mg. Die Narkose dauerte 8 bis 50 Minuten. Diese Fälle schlossen die rektale, die offene und die Narkose im geschlossenen System ein. Nebestehende Tabelle zeigt einen Vergleich zwischen mütterlichen und kindlichen Blutkonzentrationen im Hinblick auf Atmung und Wiederbelebung. Es ist ersichtlich, daß der Grad kindlicher

Atemdepression Tiefe und Dauer der mütterlichen Anästhesie entspricht.

	Sofortatmung	Verzögerte Atmung	Wiederbelebung
Mütterliche Vene	68,4 mg (40)	78,9 mg% (17)	101,5 mg% (7)
Nabelvene	64,3 mg% (50)	79,3 mg% (18)	102,8 mg% (8)
Nabelarterie	38,7 mg% (23)	24,3 mg% (9)	42,2 mg% (2)

Tabelle 4. Anstieg des Äthers in mg% bis zum Einsetzen der Atmung (Nach SMITH und BARKER).

DOTZAUER verglich den Äthergehalt im Nabelschnurblut mit dem Retroplazentarblut während laufender Narkose bei 33 Kaiserschnitten oder Forzepsentbindungen. Da die Blutentnahme bei der Mutter zum Teil erst weit nach der Narkose durchgeführt wurde, ist kein Anhalt für den erreichten Höchstgehalt vorhanden. In 17 Fällen war die Ätherkonzentration nach 18 Minuten im Nabelschnurblut leicht höher als im Retroplazentarblut.

Entnahme nach Narkosebeginn (Min)	Durchschnittlicher Nabelschnurwert ‰	Retroplazentarewert (‰)
0-10	0,47	-
11-15	0,56	0,61
16-18	0,54	0,64
19-21	0,43	0,31
22-25	0,57	0,47
26-40	-	0,50

Tabelle 5. Äthergehalt im Nabelschnurblut und Retroplazentarblut (Nach DOTZAUER).

Chloroform

Betrachtet man die Geschichte der Narkose, so stellt man fest, daß das wichtigste Ersatzmittel des Äthers zunächst das Chloroform wurde (1847). Das Anwendungsgebiet für diese alte "narcose à la reine" ist heute ziemlich klein geworden. Zwar sind Analgesie und Sedation dieser stark fettlöslichen Substanz außerordentlich gut, und eine rasche Einleitung und ausreichende Narkosetiefe sind gewährleistet, doch überwiegen die Gefahren bei weitem. Chloroform wirkt erheblich toxischer auf das Herz als Äther, es hat eine ausgeprägte negativ-inotrope Wirkung. Das Atemzentrum wird gehemmt. Zwischenfälle können durch echte oder relative Überdosierung, besonders bei Prämedikation mit Morphin eintreten. Neuerdings berichtet allerdings MOYA von einem Verdampfer, der kontrollierte Atmung bei analgetischer Dosierung gewährleistet. Bereits analgetische Dosen führen zu einer Verminderung der Uteruskontraktion und des Uterustonius (WYLIE). Außerdem beeinträchtigt es die Leber- und Nierenfunktion und ist daher bei Erkrankung dieser Organe, bei Schwangerschaftstoxikosen und Frühgeburten kontraindiziert. Seine therapeutische Breite ist gering, eine Analgesie wird in Konzentrationen von 0,1 und 0,3 % in Luft erreicht. Bei dieser Dosierung hat WYLIE keine foetalen Asphyxien beobachtet. 1874 konnte ZWEIFEL (zit. bei PREYER) beweisen, daß Chloroform die Plazenta passiert. Auf Grund des niedrigen Molekulargewichtes und der starken Fettlöslichkeit kommt es zu raschem Übertritt. WHIPPLE stellte die gleichen Versuche an und fand annähernd die gleichen Konzentrationen bei Mutter, Kind und Plazenta. Eine schädliche Auswirkung auf das Kind konnte auch von anderen Autoren nicht bestätigt werden (MOYA, GREENHILL). Trotz vieler Rehabilitierungsversuche wird heute die Anwendung von Chloroform zu geburtshilflichen Zwecken wegen seiner Toxizität, insbesondere Spättoxizität, abgelehnt.

Cyclopropan

Dieses wirksame Gas hat eine verhältnismäßig starke narkotische Wirkung, die benötigten Konzentrationen erlauben eine hohe Sauerstoffsättigung. Die Narkoseeinleitung erfolgt schnell und angenehm. Zuweilen kann es zu Nausea und Erbrechen kommen (15%), aber doch nicht so häufig wie beim Äther. 3-5 Vol% führen eine Analgesie, 6-8 Vol% Bewußtseinsverlust und 20-25 Vol% eine oberflächliche chirurgische Anästhesie herbei. Der Uterustonus bleibt abgesehen in sehr tiefer Narkose, erhalten. In mittleren Dosen ist auch keine Einwirkung auf die Atmung von Mutter und Kind zu erwarten. Wegen der guten Wirksamkeit ist es gut steuerbar, obwohl seine therapeutische Breite gering ist. Postoperativ ist das Erwachen schnell und weniger unangenehm als beim Äther. Diese Vorzüge lassen verstehen, daß trotz Möglichkeit von Reizleitungsstörungen und hohen Kosten, denn Cyclopropan ist nur im geschlossenen System mit CO₂-Absorber anzuwenden, dieses Narkotikum von einer Reihe von Klinikern sehr geschätzt wurde (KNIGHT 1936, TOVELL 1942, HERSBERG 1943). Dennoch ergibt ein Überblick der Literatur, daß die hohe Explosivität, der leichte Übergang von Analgesie in Anästhesie, die Gefahr von Herzrhythmusstörungen in tiefem Stadium und die foetale Asphyxie als Folge der Plazentapassage die Anwendung in der Geburtshilfe beschränken. Auf jeden Fall gehört diese Narkose nur in die Hand erfahrener Anästhesisten. In Kombination mit anderen Narkotika wird es für den Kaiserschnitt empfohlen.

SMITH hat 1939 als erster an 19 Gebärenden die Passage von Cyclopropan erwiesen. Die Frauen erhielten 5-15 Minuten vor der Entbindung 15 % dieses Gases im geschlossenen System. Etwa 75-80 % der Substanz wurden im fetalen Kreislauf wiedergefunden. HINGSON und HELLMAN ließen zu Beginn der Operation 50 % Cyclopropan einatmen und reduzierten die Dosis dann auf die Hälfte. Nach 10 Minuten war der Anteil im

mütterlichen Blut 16-20 mg% und beim Kind 13-16 mg%. Jedoch gibt keine dieser Studien Auskunft, wann das Gas in den fetalen Kreislauf übertritt und ob es zu einem Ausgleich kommt. APGAR und ihre Gruppe bewiesen an Hand manometrischer Untersuchungen seine Passage bei 7 Kaiserschnitten und 18 vaginalen Entbindungen. Nach einer Narkosedauer von 11/2 bis 17 Minuten erhielten sie im Durchschnitt einen Wert, der etwa 60 % der mütterlichen Konzentration entsprach. Mütterlicher und kindlicher Anteil waren einander proportional.

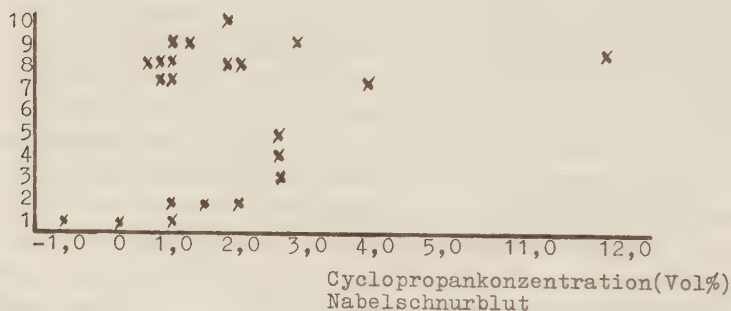


Abb. 9. Es bestand keine Beziehung zwischen dem Zustand des Kindes (APGAR-Noten) und Cyclopropankonzentration im Nabelschnurblut. (Nach APGAR und Mitarbeitern)

APGAR stimmte mit ROVENSTINE, ADRIANI und STUDDIFORD überein, die ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen dem Zustand des Kindes zum Zeitpunkt der Geburt und dem Sauerstoff- oder Cyclopropangehalt im Nabelschnurblut feststellen konnten.

Art der Ent- bindung	Patient	Mütterliches arterielles Blut	kindliches art. Blut
Normal	6	5-12	2-8
Forzeps	12	14	12
Sectio caesarea	18	15	13

Tabelle 6. Konzentration von Cyclopropan im mütterlichen und kindlichen Blut in mg/100 ml (Nach ROVENSTINE, ADRIANI und STUDDIFORD).

In einem weiteren Teil ihrer Untersuchungen zeigten APGAR und Mitarbeiter, daß die Kinder unter Cyclopropan zum Zeitpunkt der Geburt bedeutend mehr beeinträchtigt waren als unter Lokalanästhesie. LUND und LITTLE zeigten, daß es zu deutlicher Atemdepression gekommen war. Bei Entwicklung des Kindes innerhalb der ersten 6 Minuten soll dieser Effekt jedoch gering sein.

Trichloräthylen

Obwohl bereits 1864 von FISHER beschrieben, wurde Trichloräthylen erst 1941 in die Narkosetechnik eingeführt. Sein Vorteil liegt in der einfachen Anwendungsweise, der guten analgetischen Wirksamkeit und dem geringen Kostenaufwand. In der Geburtshilfe wird es hauptsächlich zur Aufhebung des Wehen- und Geburtsschmerzes verwendet. 0,3-0,5 Vol% reichen für eine Analgesie aus. In dieser Dosierung bleibt die Atmung normal, Uterustonius und Kontraktion werden nicht beeinflusst. In höheren Konzentrationen hemmt es allerdings das Vasomotorenzentrum, und es kann zu Arrhythmien kommen. In Mengen, die zu einer Vollnarkose nötig wären, können Tachypnoe und daraus eine Sauerstoffuntersättigung resultieren. Da es mit Natronkalk in Trichloräthylen in eine sehr giftige Verbindung übergeht, darf es im geschlossenen System nicht verwendet werden. Trichloräthylennarkosen

müssen also stets ohne Absorber im halboffenen oder halbgeschlossenen System durchgeführt werden. FLOWER hatte bei 602 Narkosen 6 Kinder mit verzögerter Atmung. Bei einem von 150 Kindern traten Arrhythmien auf (KÄSER). In Kombination mit anderen Narkotika z.B. Lachgas wird Trichloräthylen empfohlen. Über die Verteilung im menschlichen mütterlichen und kindlichen Organismus bestehen keine Untersuchungen. Allerdings deuten die Versuche von HELLIWELL und HUTTON (1950) an Schafen und Ziegen auf eine schnelle Passage hin. Nach 6 Minuten war ein Ausgleich zwischen mütterlicher und kindlicher Blutkonzentration erreicht, der foetale Anteil begann sogar zu steigen und übertraf den mütterlichen nach 16 Minuten.

Zeit (Min) nach Beginn der Inhalation einer konstanten Trichloräthylenkonz.		6	16	31
Blutkonzentration in mg%	mütterliche (a.carotis)	1,26	2,70	3,78
	foetal (Nabelvene)	1,15	2,96	4,78

Tabelle 7. Trichloräthylenkonzentration im mütterlichen und fetalen Blut (Nach HELLIWELL und HUTTON).

Die hohen Blutwerte beim Kind sollen hauptsächlich auf den Lipoidgehalt der Erythrocytenmembran, der im fetalen Kreislauf verstärkt vorhanden ist, zurückzuführen sein. 4/5 des Trichloräthylens haftet an den Erythrocyten. FLOWER berichtet über foetale Asphyxien nach zu langer Inhalation und hoher Konzentration. Nach Beendigung der Trichloräthyleninhalation der Mutter fällt die mütterliche und kindliche Blutkonzentration innerhalb 30 Minuten ab, jedoch ist die endgültige Elimination erst nach 24 Stunden beendet.

Lachgas

Die ersten Anregungen, das Lachgas der Geburtshilfe zuzuführen, sind schon fast hundert Jahre alt. In Deutschland haben sich besonders die Ärzte TITTEL (1883) und DÖDERLEIN (1885) damit beschäftigt und um eine Weiterentwicklung dieser Methode bemüht. Lachgas ist ein schwaches Narkotikum, unter den bekannten Inhalationsnarkotika überhaupt das schwächste und hat eine geringe therapeutische Breite. Bereits kleine technische Fehler können zu Mißerfolgen führen, und daraus ergibt sich das wechselvolle Schicksal dieses Verfahrens. Mit der Weiterentwicklung der Narkosegeräte hat es in Kombination mit anderen Anästhetika und Muskelrelaxantien jedoch seinen Platz auch in der modernen geburtshilflichen Anästhesie gefunden. Mit genügend hohen Gaben von Sauerstoff ist die Anwendung von N_2O außerordentlich gefahrlos. Für eine normale geburtshilfliche Anästhesie wird eine Konzentration von 75 % Lachgas und 25 % Sauerstoff empfohlen. In diesen analgetischen Dosen eignet es sich zur Bekämpfung des Wehenschmerzes, eine Verzögerung der Geburt tritt nicht ein. Es ist ein nahezu ideales Kombinationsnarkotikum mit Äther, Halothan und Barbituraten. Infolge seiner außerordentlichen Diffusionsfähigkeit durch die Alveolarmembran und geringen Löslichkeit erfolgt die Einleitung schnell. Erbrechen ist selten und das Erwachen komplikationslos. Da Lachgas im Organismus keinem Stoffwechsel unterliegt, erfolgt seine Abatmung sehr schnell und die Narkose ist daher gut steuerbar. Nebenwirkungen treten praktisch nicht auf, die Substanz wird vollständig ausgeschieden. Die Kontraktionen am Uterus werden durch Lachgas in Frequenz und Amplitude nicht verändert. Der Tonus bleibt erhalten (ADRIANI 1952). Die zentralen Wirkungen des Lachgases sind gering. Zur Hypoxie bei der Mutter und dem Kind kommt es nur, wenn die 20 % - Grenze unterschritten wird. Dann können irreparable Schädigungen des zentralen Nervensystems gesetzt werden.

Bereits 1939 hat SMITH die Auswirkung dieser geburtshilflichen Anästhesie auf das Kind untersucht. Nach einer Methode von ORCUTT und WALTERS bestimmte er die Lachgaskonzentrationen bei 21 Müttern in Lachgas-Sauerstoffnarkose und in 28 Fällen mit Lachgas-Sauerstoff-Äther. In jedem Fall betrug die Sauerstoffsättigung mindestens 20 %. Eine Aussage über Narkosedauer und Zeitpunkt des möglichen Übertritts der Substanz ist nicht vorhanden. Diesen Ergebnissen schließt sich MOYA (1965) an. Er konnte in ähnlichen Versuchen innerhalb 20 Minuten keine kindliche Depression feststellen. Bei längerer Narkosedauer fand er die Kinder allerdings etwas träge. In einer Abhandlung "Thiopental, curare, and nitrous oxide anesthesia for cesarean section with studies of placental transmission" berichten COHEN und Mitarbeiter über ihre Erfahrungen an 124 Patientinnen. Mit einer Methode nach van SLYKE und NEILL bestimmten sie die Lachgaskonzentrationen auf beiden Seiten innerhalb einer Zeitspanne von 4-19 Minuten. Der kindliche Anteil betrug etwa 50 %. Im Hinblick auf Dauer und Tiefe der Anästhesie wurden bemerkenswerte Depressionen nicht beobachtet.

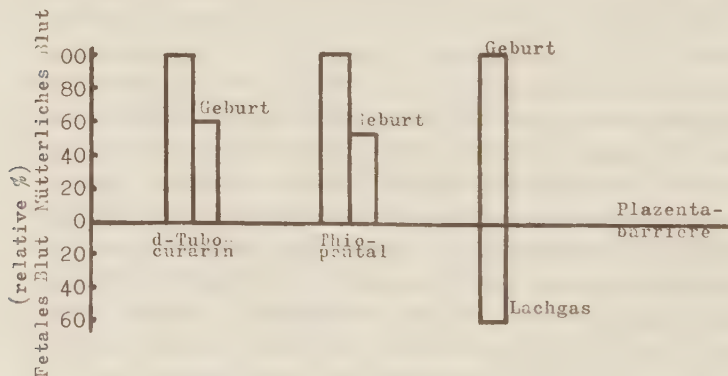


Abb. 10. Plazentapassage von Anästhetika. (Nach COHEN und Mitarbeiter)

COHEN äußert sich sehr befriedigt über diese Art der geburts-
hilflichen Anästhesie.

Folgende Tabelle bringt einen Vergleich zwischen Trichloräthy-
len, Lachgas und Chloroform.

	Trichloräthylen	Lachgas	Chloroform
Analgetische Konz.	0,5 % in Luft	75% in O ₂	0,3% in Luft
Analgetische Wirkung	+++	+++	+++
Stärke	++	+	++++
Toxizität	+	0	++++
Sedation	++	0	+++
Amnesie	+	0	++
Elimination	sehr langsam	sehr schnell	schnell
Depressive Wirkung auf den Uterus	+	0	++
Fetale Asphyxie	+	0	++
Apparataufwand	++	+++	+

Tabelle 8. Ein Vergleich von Trichloräthylen, Lachgas und
Chloroform (Nach WYLIE).

Halothan

Halothan, das jüngste Inhalationsnarkotikum, wurde von JOHN-
STONE, BRYCE-SMITH und O'BRIEN in die klinische Praxis ein-
geführt, fand aber nur zögernd Eingang in die Geburtshilfe.
Auf den ersten Blick erfüllt es fast alle an eine geburts-
hilfliche Narkose gestellten Forderungen recht gut. Es ist
ein stark wirksames Narkotikum, stärker als Chloroform und
Äther und bewirkt ein schnelles und angenehmes Einschlafen
ohne Excitation. Es ist reizlos, gut steuerbar und nicht ex-
plosiv. Das Erwachen tritt schnell und ohne Übelkeit und Er-
brechen auf. Allerdings kann es nur in Narkosegeräten mit
eigens für diese Substanz geeigneten Verdampfern verwendet
werden. Halothan sensibilisiert ähnlich wie Chloroform das
Herz gegen Adrenalin. Neben Vasodilatation im Splanchnikus-
gebiet kommt es zur Hemmung der Kontraktionskraft des Herzes
(EGER, HÜGIN).

Der Blutdruck fällt. Auch aus diesem Grunde sollen höhere Dosen vermieden werden. Viele Autoren bringen als Haupteinwand gegen den Gebrauch die spezifisch uteruserschaffende Wirkung. Jedoch gehen die Meinungen in der einschlägigen Literatur darüber recht auseinander. VASICKA und KRETSCHMER untersuchten die Druckverhältnisse in der Amnionflüssigkeit und haben gezeigt, daß Äther, Chloroform, und auch Halothan die Uteruskontraktion vermindern. Nach BECKs Beobachtungen kam es bei einer Narkose mit 4 l Lachgas/Sauerstoff und 1,5 bis 2 % Halothan nach 3 bis 4 Minuten zur Uterusatonie, und beim Kaiserschnitt war bereits der Anteil von 1 % zu groß. In einer Mischung von 300-400 mg Hexobarbital und 0,5 % Halothan war die Uteruskontraktion immer noch schlechter als in Barbituratlachgasnarkose. Die Blutungen sollen zuweilen sogar oxytocinresistent sein (EMBREY, DIETEL, HOCHULI). Nach CRAWFORD sollte Halothan deshalb nur dann angewandt werden, wenn eine Erschlaffung erwünscht ist. BREED und eine Reihe anderer Kliniker glauben jedoch nicht an eine Erschlaffung des Myometriums. BERGSCHMIDT berichtet über gute Erfahrungen bei 45 Kaiserschnitten in Halothan-Succinylcholinarkose mit Intubation. In keinem Fall kam es zu narkosebedingten Schäden. An Hand der APGAR-Noten verglich MONTGOMERY dieses Anästhetikum mit einer zusammengesetzten Gruppe anderer Narkosemittel in 166 Fällen. Die kindlichen Atemdepressionen lagen mit 1-2 % höher als bei Thiopental, Succinylcholin, Lachgas, Trichloräthylen, Cyclopropan und Lokalanästhetika. In den meisten Kliniken wird Halothan mit Lachgas-Sauerstoff-Gemischen, Muskelrelaxantien und Intubation kombiniert gebraucht. Nach Entwicklung des Kindes kann die Narkose z.B. mit Pethidin verstärkt oder nötigenfalls mit Barbituraten oder Halothan weitergeführt werden. Halothan passiert die Plazenta sehr schnell. Dies zeigten SHERIDAN und ROBSON in einer Versuchsreihe an 6 Patientinnen. Zwei Minuten nach Beginn der mütterlichen Inhalation war das Narkotikum im kindlichen Kreislauf zu finden. Zu einem

Ausgleich während der Narkose kam es nicht. Die kindliche Konzentration stieg bis zu 78 % an. Bei 1600 geburtshilflichen Anästhesien fanden sich keine kindlichen Atemdepressionen. Es werden geringste Konzentrationen für kürzeste Zeit empfohlen.

Dauer der Narkose (Min.)	Durchschnittliche Halothankonz. (%)	Halothan	
		Mutter	Kind
		mg %	
2	3,0	7,8	5,6
3	1,5	8,0	4,
5	2,0	5,7	2,2
6	2,0	4,0	0
9	1,5	3,6	2,8
9	2,0	10,5	4,2

Tabelle 9. Konzentration von Halothan im mütterlichen und kindlichen Blut (Nach SHERIDAN und ROBSON).

MUSKELRELAXANTIEN

Die Einführung von Curare in die Anästhesie durch HAROLD GRIFFTH kann wohl als die bedeutendste medizinische Errungenschaft für die Narkose seit Entdeckung von Äther und Lachgas angesehen werden. Wie bereits erwähnt, haben WHITACRE^{*} und FISHER 1945 die Anwendung in Kombination mit Cyclopropan das erste Mal in der Geburtshilfe beschrieben. Damit fand eine Substanz in die moderne Narkose Eingang, die eine oberflächliche Narkose mit guter Erschlaffung, kontrollierte Atmung und damit befriedigende operative Bedingungen gewährleistet. Die Intubation, ein Schutz gegen Aspiration und Asphyxie wird erleichtert. Auf die Uterusmuskulatur haben sie keinen Einfluß.

Es werden zwei Gruppen von Muskelrelaxantien unterschieden. Die depolarisierenden, zu denen Decamethonium und Succinylcholin gehören, und die Gruppe von nicht depolarisierenden, d.h. kompetitiven Blockern, vom Typ des d-Tubocurarin und Gallamin. Nach vielen tierexperimentellen und klinischen Untersuchungen gestaltete sich das Bild im Hinblick auf eine mögliche Plazentapassage recht verwirrend. Von den meisten Autoren wird zunächst ein Übertritt verneint. Der Nachweis von Muskelrelaxantien ist jedoch besonders schwierig. Die Muskelrelaxantien gehören zu den Stoffen, die einen quartären Stickstoff tragen und infolgedessen hoch ionisiert und gering fettlöslich sind, also die Plazenta schnell passieren.

Curare (d-Tubocurarin)

Bereits 1885 schloß PREYER bei Versuchen an Meerschweinchen, Kaninchen und ihren Jungen, daß Curare zwar nach Applikation an den Feten bei der Mutter Atemnot hervorruft, aber in umgekehrter Richtung keine Passage bewiesen werden kann. Dies wird in späteren Untersuchungen von GRAY (1947) und WHITACRE und FISHER (1945) bestätigt, die bis zu 30 mg der Substanz verabreichten. HARROUN und FISHER injizierten Mengen, die normalerweise eine völlige Lähmung hervorrufen würden. Die Jungen waren in keiner Weise beeinträchtigt. Erst nach Injektion in die Nabelschnur trat nach 15 Sekunden eine totale Lähmung ein. BULLER und JOUNG ließen Versuchsreihen über Stunden laufen, und die Feten blieben am Leben. Überdies fanden sie bei sehr hoher Dosierung eine Umkehrung des Transportes vom Fetus zur Mutter. In gleicher Weise haben PITTINGER und MORRIS bei sehr hohen Dosen, die Atemnot und Lähmung am Menschen hervorrufen würden, die Jungen weniger vital gefunden und den Nachweis von Curare im kindlichen Blut erbracht. Aus diesen Studien wird geschlossen, daß die Plazenta für klinische Dosen eine aktive Barriere darstellt, hohe Dosen aber zu einer Lähmung bei Mutter und Kind führen

(MOYA und THORNDIKE). BECK und NOLD zeigten einzig an Hand eines Tokogramms das Sistieren der Kindbewegungen. Dieser Versuch steht in der Literatur jedoch einzigartig da und ist, wenn man die geringe Menge von Muskelrelaxantien, die verwendet wurden, betrachtet, wenig glaubwürdig. BECK injizierte weißen Mäusen mütterlichen Urin (1 ml) und 3 weiteren kindlichen Urin nach 10 Kaiserschnitten mit Curare. Der Nachweis von Curare konnte einzig bei der Mutter erbracht werden. CRAWFORD und GARDINER berichten in ihrer klassischen Arbeit am Froschmuskel, daß dieses Relaxans in unbedeutenden Spuren im Serum des Feten erscheint, aber keinen Einfluß auf das Kind hat. COHEN und Mitarbeiter bestimmten Curare nach einer Methode von QUINN und WOISLAWSKI. Die Menge von Curare differierte zwischen 18 und 42 mg. Die Konzentration im mütterlichen Blutstrom fiel rasch ab, bemerkenswerte Auswirkungen auf den Feten konnten nicht festgestellt werden. Laboratoriumsversuche von COHEN (1962) mit der UV-Methode zeigen, daß d-Tubocurarin zum Zeitpunkt der Geburt in weniger als 2 % beim Kind nachweisbar ist. Er ist der Ansicht, daß die Curarewirkung von der Plazenta blockiert wird (Abb. 11).

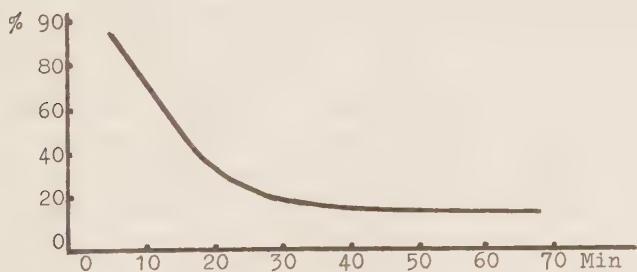


Abb. 11. Abnahme der Curarekonzentration im Blut (Nach COHEN).

Gallamin (Flaxedil)

Entgegen früheren Angaben (BECK) passiert Gallamin die Plazenta in merklichen Mengen. CRAWFORD injizierte 13 Patientinnen 80 mg und fand es nach weniger als 3 Minuten im Nabelschnurblut. In einigen Fällen glichen sich mütterliche und kindliche Konzentration. Obwohl eine unmittelbare Schädigung des Kindes nicht festgestellt wird, nimmt der Autor die Möglichkeit einer Beeinträchtigung der Muskelkraft an. SCHWARZ ersetzte die 3 Hydroxylgruppen des Gallaminmoleküls durch 3 Jodatome. Aus diesem Molekül kann das Jod gespalten und durch Veraschung quantitativ bestimmt werden. Da Gallamin die Plazenta schnell passiert, wird seine Anwendung mit Vorsicht und für kurze Zeit empfohlen.

Succinylcholin (Lystenon)

Nach Durchsicht der neuesten Literatur scheint Succinylcholin übereinstimmend das ungefährlichste und dominierende Relaxans in der operativen Geburtshilfe zu sein. Zunächst waren jedoch auch hier die Meinungen gegensätzlich. 3 verschiedene Autoren beschreiben einen lähmenden Effekt. GILLIES und Mitarbeiter verabreichten 2 Schwangeren 100 und 200 mg Succinylcholin. Das zweite Kind kam schlaff zur Welt. Auch JUNGELING beobachtete 2 Fälle von Neugeborenen - Asphyxie nach 40 mg Succinylcholin. PITTINGER und MORRIS konnten mit einer hohen Dosis von 400 mg die Substanz als passabel beweisen. Klinische Erfahrungen von BANNISTER und MOYA widerlegen jedoch diese Ansichten. Experimentell wurde von LEONE und THESLEFF am Kaninchen nach 50-100 mg eine Paralyse der Jungen ausgeschlossen. Kurz vor einer Fehlgeburt im 2. Trimester der Schwangerschaft injizierte THESLEFF 20-50 mg in die Uterusarterien. Lähmungen wurden nicht beobachtet. Nach neueren Untersuchungen haben sich MOYA und KVISSELGARD um eine Klärung dieser Dinge bemüht. Nach ihren Berichten ist bis zu

einer Dosis von 300 mg die Substanz nicht im kindlichen Kreislauf zu finden. Nur bei Mengen, die darüber lagen, konnten die Muskelrelaxantien nachgewiesen werden. Von den Kindern schien keines nennenswert beeinträchtigt. In Übereinstimmung mit diesen Autoren sind KITTEL und SCHMOLLING nach biologischen Testen am Frosch zu ähnlichen Ergebnissen gekommen (Stickstoffwerke Linz). Auch sie halten einen meßbaren Übertritt nur für möglich, wenn die klinische Dosis von 300 mg überschritten wird. MOYA und Mitarbeiter haben im weiteren versucht, eine Aussage über die Ausschaltung dieser Substanz in der Plazenta zu machen. Nach MOYA und MARGOLIES muß ein Übertrittshindernis und nicht verstärkte Hydrolyse in der Plazenta verantwortlich sein. Es wird geschlossen, daß die geringe Fettlöslichkeit und die völlige Ionisation von Succinylcholin für seine geringe Passage durch die lipoidhaltige Membran maßgebend sind. Die Substanz wird sehr schnell abgebaut. Eine häufig auftretende, aber harmlose Nebenwirkung besteht in muskelartigen Schmerzen. Bei gleichzeitiger Gabe von Hypophysenhinterlappenpräparaten seien allerdings atypische Effekte hinsichtlich Wirkungs- dauer und Intensität zu erwarten.

Dosis		Minuten von der Injekt. bis zur Abnabelung	Blutspiegel zur Zeit der Geburt		Kind	
mg	mg/kg		Mutter	Kind	APGAR-Note	ZGA
200	3,28	4	1,4	0	9	10
200	3,30	1,5	10,4	0	7	60
200	3,30	23/4	3,9	0	9	30
200	3,17	41/2	0	0	7	70
200	2,86	43/4	3,5	0	9	45
300	4,28	1	5,5	0	7	70
300	5,08	2	11,6	1,5	6	30
300	3,94	5	1,9	0	8	60
300	3,70	3	1,7	1	8	40
300	6,00	31/2	1,8	1,9	9	20
300	4,68	31/2	6,2	1,5	7	30
500	7,70	51/4	1,2	1,1	8	50
500	6,58	5	2,4	2,0	8	20

ZGA = Zeit bis zur gleich-
mäßigen Atmung

Tabelle 10. Blutspiegel und Zustand des Neugeborenen bei vaginalen Entbindungen nach einer einmaligen großen Dosis von Succinylcholin (Nach MOYA und K. V. SEEGAR).

Aus den vorangegangenen Darlegungen ergibt sich, daß die Plazenta für die meisten Muskelrelaxantien ein Übertrittshindernis darstellt, solange das Maß klinischer Dosierung nicht überschritten wird. Einzig Gallamin macht hier, wie bereits beschrieben, eine Ausnahme. Der geringe Transport wird mit der niedrigen Fettlöslichkeit und hohen Ionisation in Zusammenhang gebracht. "Im Hinblick auf die verschiedene Empfindlichkeit der Neugeborenen gegenüber nicht polarisierten Muskelrelaxantien und ihre verschiedene Plazentapassage sollte letzteren in der geburtshilflichen Anästhesie der Vorzug gegeben werden" (STEAD).

DIE NARKOSE ZUM KAISERSCHNITT HEUTE

Die einzelnen Anästhesieverfahren waren im Laufe der Jahre einem wechselvollen Schicksal unterworfen. Dies wurde nicht nur von der Tauglichkeit eines Verfahrens, sondern auch von den verschiedenen Indikationen - geplante oder eilige Sectio caesarea - bestimmt. Heute kristallisiert sich als sicherste Anästhesietechnik, ohne Schädigung von Mutter und Kind, für sämtliche Schnittentbindungen die Kombinationsnarkose mit Thiobarbituraten, Sauerstoff-Lachgas-Gemischen und Succinylcholin heraus.

Prämedikation

Die Prämedikation erfolgt mit Atropin 0,01 mg pro kg Körpergewicht, je nach Dringlichkeit 30 Minuten vor der Operation intramuskulär oder 5-10 Minuten vorher intravenös. Auf weitere Beruhigungsmittel oder Analgetika wird in den meisten Fällen wegen der bekannten atemdepressiven Wirkung verzichtet.

Narkosevorbereitung

Die Vorbereitung im Operationssaal wird mit dem Anlegen einer intravenösen Tropfinfusion, z.B. 5 % Glucose-Lösung, begonnen. Eine zu jeder Zeit zugängliche Vene ist von gro-ßer Wichtigkeit.

Häufig kommen die Schwangeren unvorbereitet und mit vollem Magen zur Operation. Die Regurgitation und Aspiration von Mageninhalt stellt eine der gefährlichsten Komplikationen vor und nach der Operation dar. Nicht nur das offensichtliche Erbrechen, sondern auch die stille Aspiration von Magensaft, die häufig zu schweren bronchospastischen Erscheinungen führen kann, werden gefürchtet (MENDELSON-Syndrom). Das sind Folgeerscheinungen, die erst nach Stunden auftreten, meist jedoch verkannt werden. Die umgekehrte TRENDLENBURG-Position verhindert die Regurgitation von Magen-Darminhalt und gewährt weitgehenden Schutz vor Aspiration bei Noteingriffen. Die Patientinnen müssen bereits vor der Narkose in diese Position gebracht werden.

Narkoseeinleitung

Eingeleitet wird mit Thiobarbituraten, z.B. 2,5 % Thiopental-Natriumlösung. Die Dosierung richtet sich nach dem Gewicht und Allgemeinzustand der Schwangeren. Bei normalgewichtigen Patientinnen wird eine Menge von 200-300 mg schnell injiziert. Dadurch läßt sich, bedingt durch die gute Hirndurchblutung, schnell ein hoher Barbituratspiegel im Gehirn und damit eine schnelle Bewußtlosigkeit erreichen. Der schnelle Wirkungseintritt gestattet einen unmittelbaren Operationsbeginn. Anschließend kommt es auf Grund der hohen Lipidlöslichkeit schnell zum Abströmen des Barbiturates aus dem Blut bei Mutter und Kind in die Fettdepots. Die schnelle Verteilung im lipoidhaltigen Gewebe bedingt die flüchtige hypnotische Wirkung. Je länger die Zeit bis zur Entwicklung

dauert, umso weniger ist ein dämpfender Effekt auf das Kind zu erwarten.

Unmittelbar danach erfolgt die Relaxation mit 50 mg Succinylcholin langsam intravenös oder in die Tropfinfusion. Anschließend wird sofort intubiert. Die Intubation, von MAGILL und ROWBOTHAN in die moderne Narkose eingeführt, gewährleistet kontrollierte Atmung, Verkleinerung des Totraumes, Aufrechterhaltung der vollen Sauerstoffsättigung und verhindert die Gefahren intraoperativen Erbrechens mit ihren bekannten Folgen. Nach der Intubation werden die Patientinnen wieder in die übliche Kopftieflage gebracht. Eine sofortige automatische Wechseldruckbeatmung bei leichter Hyperventilation wird empfohlen. Während des ganzen Geschehens strömt gleichzeitig ein Lachgas-Sauerstoff-Gemisch im Verhältnis 2:4. 20 Vol% Sauerstoff dürfen dabei nicht unterschritten werden. Nach der Abnabelung des Kindes wird die Narkose mit fraktionierten Barbiturat- und Succinylcholingaben aufrechterhalten. Vor der Entwicklung des Kindes sollte vor der Abnabelung bei Bedarf nur Succinylcholin in die Infusion gegeben werden.

ANHANG

ANALYTISCHE VERFAHREN ZUM NACHWEIS DER PLAZENTAPASSAGE
VERSCHIEDENER NARKOTIKA

Die im vorangehenden Kapitel genannten Verbindungen gehören verschiedenen Stoffklassen an

1) Gasförmige und leichtflüchtige Verbindungen

Äther
Chloroform
Cyclopropan
Trichloräthylen
Lachgas
Halothan
Chloralhydrat
Paraldehyd
Äthylalkohol

2) Im sauren Milieu extrahierbare Verbindungen

Barbiturate
Thiobarbiturate
Epontol

3) Im alkalischen Milieu extrahierbare Verbindungen

Novocain
Lignocain
Morphin und Antagonisten
Dolantin
Polamidon

4) Muskelrelaxantien

Der qualitative und quantitative Nachweis verschiedener Pharmaka im menschlichen Organismus stellt ein Problem dar, das insbesondere für die toxikologische Analytik von Interesse ist. Um die Plazentapassage von Arzneimitteln quantitativ zu erfassen, kann man sich daher auf Untersuchungsmetho-

den beziehen, die zwecks analytischer Maßnahmen von toxi-kologischer Analytik ausgearbeitet worden sind.

Zu 1) Gasförmige und leichtflüchtige Verbindungen

Der Nachweis dieser Verbindungen gelingt heute am einfachsten mit einem relativ neuen Verfahren, der Gaschromatographie. Prinzipiell kann dieses Verfahren als analytische Trennmethode zur Identifizierung und quantitativen Bestimmung flüchtiger bzw. verdampfbarer Substanzen mit einem Siedepunkt bis 400°C herangezogen werden. Das grundlegende dabei ist die chromatographische Trennung in einer Säule durch selektive Adsorption bzw. Verteilung. Diese Methode ist außerordentlich empfindlich, schnell und einfach. Es werden quantitative Ergebnisse für geringste Mengen erhalten. Die meisten der in Frage kommenden Verbindungen sind physikalisch im Organismus gelöst und werden unverändert ausgeschieden. Für leichtflüchtige Verbindungen, die Stoffwechselvorgängen unterliegen, müssen ihre Metaboliten bekannt sein, um genaue Ergebnisse zu bekommen.

Die Isolierung aus organischem Material gelingt z.B. durch Wasserdampf- oder Vakuumdestillation. Nach Extraktion des Destillates in einem geeigneten Lösungsmittel erfolgt anschließend die Analyse im Gaschromatographen.

Die zu prüfende Substanz wird an der Injektionsstelle eingespritzt und fließt durch ein Trägergas, das die mobile Phase darstellt, zur Trennsäule. Die Auftrennung erfolgt nun entlang der Säule durch die stationäre Phase, entweder als Feststoff (Adsorption) oder als Flüssigkeit (Verteilung). Die Identifizierung findet durch Widerstandsänderungen in einem Wärmeleitfähigkeits-Detektor statt. Der Ausschlag des Detektors wird kontinuierlich auf einem Papierstreifen mit Hilfe eines Kompensationsschreibers registriert. Am Beispiel des Paraldehyds, das in Äther extrahiert wurde, ist in Abb. 12 ein solches Chromatogramm aufgezeichnet.

Die quantitative Bestimmung erfolgt durch Ausmessung der Bandenflächen, die konzentrationsproportional sind.

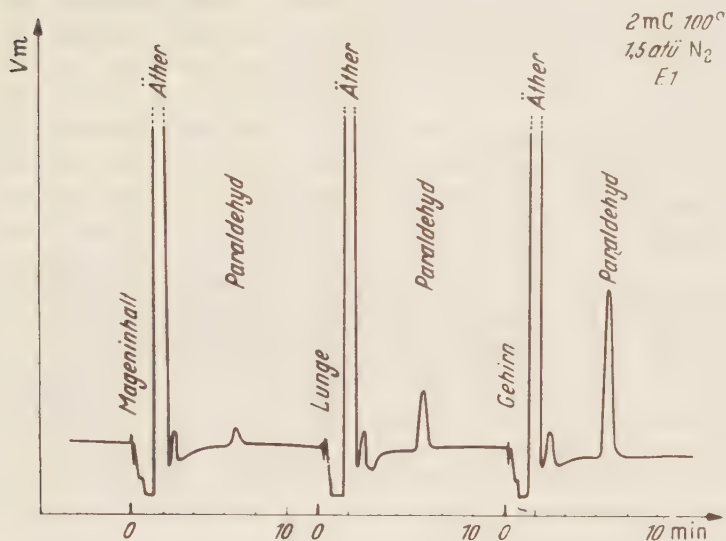


Abb. 12. Gaschromatogramme von Ätherextrakten der Destillate aus 1. Mageninhalt, 2. Lunge, 3. Gehirn

Zu 2) Im sauren Milieu extrahierbare Verbindungen

Barbiturate

Über die Bedeutung, die die Barbiturate, sei es als Druchtrittsnarkotikum oder zur Einleitung bei operativen Eingriffen in der Geburtshilfe haben, wurde bereits berichtet. Bei der Vielzahl der Verbindungen kommt es vor allem darauf an, möglichst sicher, schnell und ohne großen Aufwand eine Antwort auf die Frage des Klinikers zu finden. Viele Autoren berichten von Erfahrungen, die sie an Hand von Tierversuchen

gewonnen haben. Dazu muß jedoch gesagt werden, daß es grundsätzlich nicht sicher möglich ist, diese Ergebnisse auf den Menschen zu übertragen. Ebenso sind die Studien an der isolierten Plazenta viel zu kompliziert. Am besten hat sich die chemisch-physikalische Methode zur Bestimmung der Barbiturate und ihrer Metaboliten im menschlichen Organismus bewährt.

Analysengang:

I) Qualitative Bestimmung

a) Extraktion

b) Identifizierung

II) Quantitative Bestimmung

Zunächst werden die Verbindungen aus ihrem organischen Material extrahiert. Für toxikologische Zwecke werden Mageninhalt, Blut und Urin mit geeigneten Lösungsmitteln ausgeschüttelt. Zum Nachweis der Plazentapassage von Barbituraten wird am besten die Plazenta, mütterliches Blut und Urin, sowie Nabelschnurblut und kindlicher Urin verwendet. Da die Barbiturate durch Stoffwechselvorgänge abgebaut und durch Exkretion ausgeschieden werden, muß den Metaboliten besondere Beachtung geschenkt werden.

Serum oder Plasma kann z.B. nach Volow mit Äther ausgeschüttelt werden. Eine Extraktion aus Urin erfolgt im sauren Milieu mit Äther. Anschließend wird die isolierte Verbindung von störenden Begleitstoffen durch Papier- oder Dünnschichtchromatographie gereinigt (STEWART und STOLMAN).

Mit diesen Methoden findet bereits eine erste Identifizierung statt.

Die Barbiturate können in 3 Gruppen eingeteilt werden:

Die N-methylierten Barbiturate wie z.B. Evipan, die 5,5-substituierten Barbiturate wie z.B. Luminal und die Thiobarbiturate. Ihre Unterscheidung gelingt durch Aufzeichnung ihrer Ultraviolettabsorptionskurven bei verschiedenen p_H -Werten. s. Abb. 13. Die UV-Spektrophotometrie ist die modernste und gleichzeitig genaueste Methode. Kleinste Barbituratmengen

können auf diese Art gefunden werden. Thiobarbiturate absorbieren bei Wellenlängen über 280 m μ . Sie werden in schwachen Säuren extrahiert und haben ihr Absorptionsmaximum in alkalischer Lösung bei 315 m und in saurer Lösung bei 290 m μ . Die 5,5- und die N-methylierten 5,5-substituierten Barbiturate lassen sich bei 250-255 m μ in NaOH-Lösung und pH von 13-13,5 erfassen. Schnell und einfach lassen sich die gesamten Barbiturate bestimmen, wenn man die Absorptionsunterschiede bei 240 m μ und fallendem p_H (10-2) errechnet. Zur weiteren Sicherung kann bei Vorliegen von genügend Material auch die IR-Spektrographie, z.B. nach dünnschichtchromatographischer Reinigung, herangezogen werden. Die quantitative Bestimmung kann im gleichen Arbeitsgang UV-spektrophotometrisch oder IR-spektrophotometrisch an Hand entsprechender Eichkurven erfolgen, wobei allerdings berücksichtigt werden muß, daß die Metaboliten u.U. andere molare Extinktionskoeffizienten besitzen können, die Stoffwechselprodukte aber meist noch nicht im einzelnen geklärt sind.

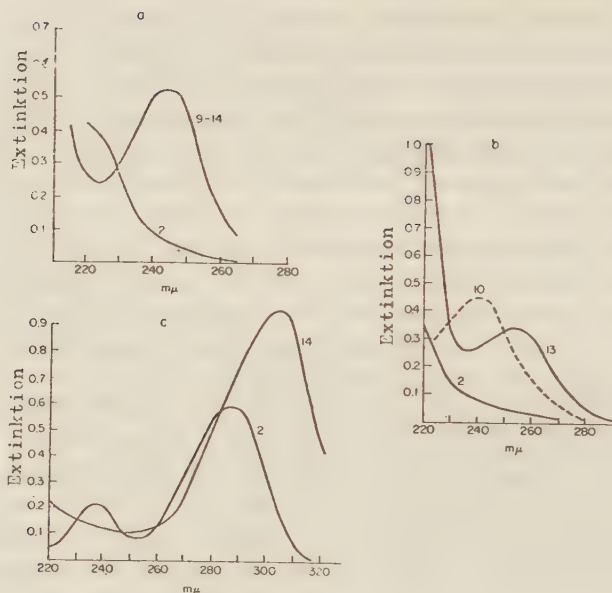


Abb. 13. Die Ultraviolettabsorptionskurven der Barbiturate. (a) 1,5, 5-3-substituierten Barbiturate; (b) die 5,5-2-substituierten Barbiturate; (c) Thiobarbiturate.

Epontol

Über den fermentativen Abbau von Epontol im Organismus sind zahlreiche Studien vorhanden (PÜTTER, WIRTH und HOFFMEISTER). Die hydrolytische Spaltung der Esterbindung zur entsprechenden freien Säure, der 3-Methoxy-4-(N,N-diäthyl-carbamoly-methoxy)-phenylelessigsäure erfolgt mit großer Geschwindigkeit. Die MDP ist narkotisch unwirksam. Sie wird zum größten Teil durch die Nieren ausgeschieden. Zur qualitativen Bestimmung kann die Papierchromatographie herangezogen werden. Nach Ausschütteln mit Chloroform, z.B. aus Urin oder Blut, erfolgt die Identifizierung in einer Anzahl von Laufmitteln bei absteigender Chromatographie. Für quantitative Messungen ist

auch hier die UV-Spektrophotometrie das Mittel der Wahl. Die freie Säure zeichnet sich durch starke UV-Absorption aus und hat ein ausgeprägtes Maximum bei 275 m μ . (Persönliche Mitteilungen GELDMACHER, Gerichtsmedizinisches Institut, Erlangen)

Zu 3) Im alkalischen Milieu extrahierbare Verbindungen

Alkaloide und verwandte Stoffe

Qualitative sowie quantitative Nachweise müssen die Tatsache berücksichtigen, daß die zu prüfenden Substanzen zahlreichen Stoffwechselvorgängen unterliegen. Fermentative Spaltung und chemische Bindung, sowie das chemische Verhalten der Verbindung selbst im Organismus machen die Bestimmung oft schwierig. Morphin wird z.B. zum größten Teil in gebundener Form ausgeschieden, bei den modernen Synthetika liegen die Dinge noch schwieriger. Die früheren biologischen Verfahren haben sich als weitgehend unspezifisch erwiesen und können heute nicht als ausreichend angesehen werden. Zur Analyse werden auch hier die chemisch-physikalischen Methoden herangezogen. Für die Extraktion eignet sich das klassische Verfahren nach Stas-Otto oder eleganter und einfacher die Elektrodialyse. Wesentliche Fortschritte wurden durch Einführung der Ionenaustauscher, Elektrophorese, Mikrosublimation und insbesondere der Papierchromatographie gemacht. Damit werden genaueste Ausgangswerte für die quantitative Bestimmung erhalten. Da die meisten der Verbindungen gute Absorptionskurven haben, gelingt die quantitative Bestimmung auch hier mittels der UV- oder IR-Spektrophotometrie. Bei bekannten Metaboliten sind die Aussagen exakt.

Morphin

Der Nachweis therapeutischer oder toxischer Dosen gelingt am einfachsten aus dem Urin. Das an Glucuronsäure gebundene Morphin wird hydrolytisch abgespalten und anschließend extra-

hiert. Die UV-Absorptionskurve des Morphins zeigt eine charakteristische Verschiebung in alkalischer Lösung. Quantitative Ergebnisse werden bei einer Wellenlänge von 285 $m\mu$ in saurer Lösung erhalten. s. Abb. 14.

Methadon und Pethidin

Die qualitative Bestimmung kann mit einer der genannten Methoden erfolgen und anschließender Bestimmung im UV-Spektrum. Pethidin hat sein Absorptionsmaximum bei einer Wellenlänge von 257 $m\mu$ und molaren Extinktionskoeffizienten von annähernd 275, Methadon bei 251 $m\mu$ und 3540. S. Abb. 15 und 16.

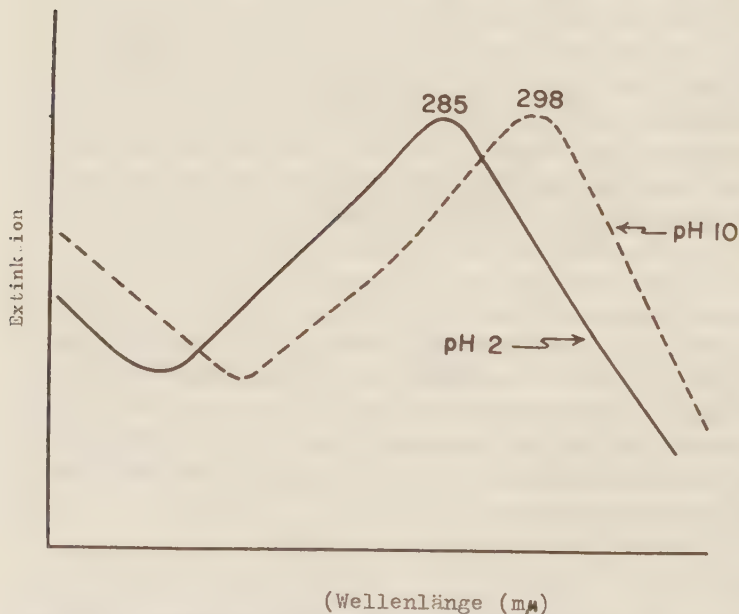


Abb. 14. Abhängigkeit der Morphinabsorptionskurve vom p_H -Wert (Nach STEWART und STOLMAN).

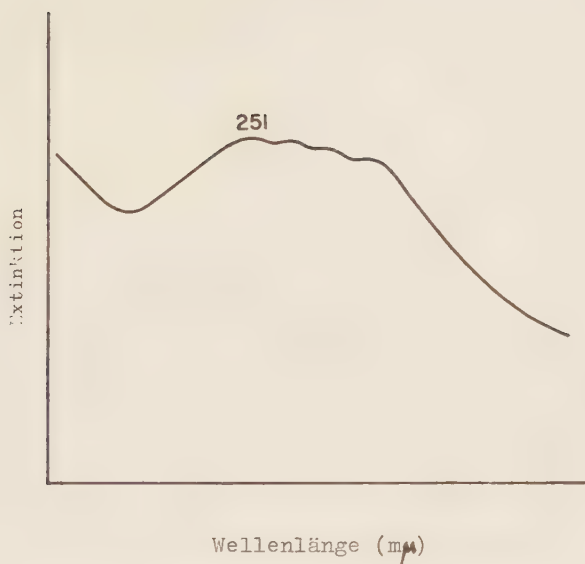


Abb. 15. Absorptionskurve von Methadon (Nach STEWART und STOLMAN)

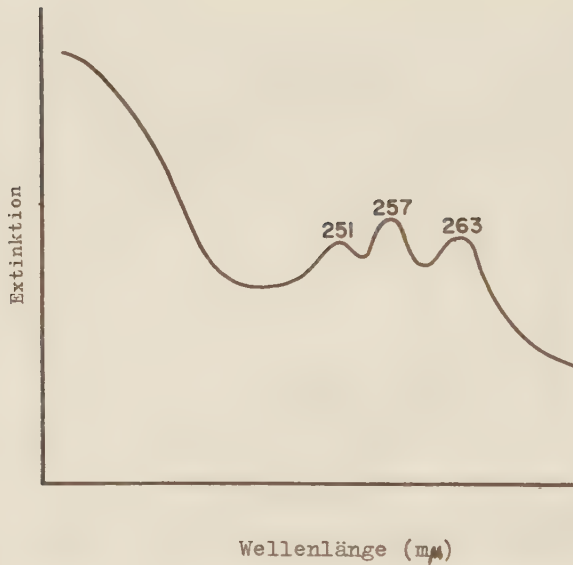
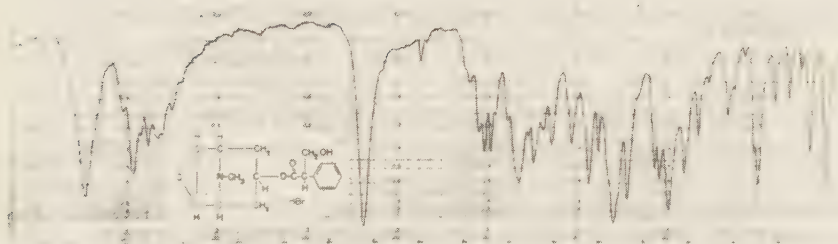
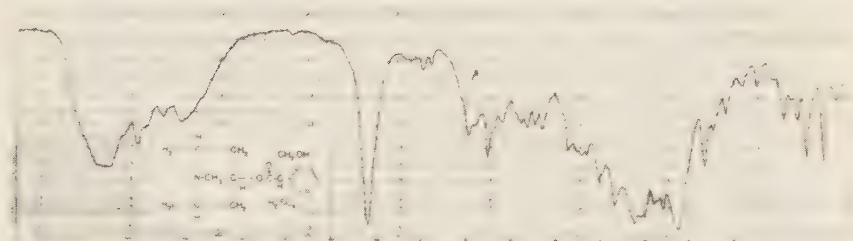


Abb. 16. Absorptionskurve von Pethidin (Nach STEWART und STOLMAN).

Belladonna-Derivate

Der Nachweis dieser Verbindungen ist außerordentlich schwierig. Trennung und Reinigung kann durch Säulenchromatographie versucht werden. Quantitative Ergebnisse werden mit UV- oder IR-Spektrophotometrie erhalten. An Hand folgender Kurven sei ein IR-Spektrophotogramm von Atropin und Scopolamin aufgezeichnet.



Zu 4) Muskelrelaxantien

Decamethonium

Tubocurarin

Succinylcholin

Gallamin

Diese Verbindungen im gleichen Indikationsgebiet gehören verschiedenen chemischen Stoffgruppen an. Die quartären Stickstoffverbindungen Decamethonium, Gallamin und Succinylcholin stellen stark hydrophile Substanzen dar, deren Ausschüttelung nach dem Stas-Otto-Gang nicht gelingt, denn sie bilden gut lösliche Tetraalkylammoniumhydroxide. Tubocurarin enthält im Molekül zwei Isochinolgruppen mit ebenfalls quartären Stickstoffatomen, ist jedoch relativ lipophil. Stickstofffrei ist Mephensesin.

Dieser kurze Überblick zeigt, daß es bereits schwierig ist, die Verbindungen zu extrahieren und ein einheitliches Verfahren für den qualitativen Nachweis zu finden.

Papierchromatographische Versuche wurden schon früher unternommen. In neuester Zeit ist CH. WOLLMANN u.a. die Identifizierung mittels Dünnschichtchromatographie gelungen. Diese weist gegenüber der Papierchromatographie als wesentlichen Vorteil bedeutend kürzere Laufzeiten bei scharfer Trennung der Substanzen auf. Außerdem ist die Anwendung aggressiver Reagentien möglich, die häufig zu höherer Nachweisempfindlichkeit führt. Die Trennung erfolgt auf einer Kieselgeladsorptionsschicht. Als Fließmittel eignet sich besonders Aceton/n HCL (1:1) oder Dioxan/n HCL (1:1). Nach Besprühen mit spezifischen Reagentien, z.B. für stickstoffhaltige Muskelrelaxantien mit Jodpalateat-Reagens, für stickstofffreie eignet sich Formaldehyd-Schwefelsäure-Reagens, lassen sich die Muskelrelaxantien durch Vergleich der R_F -Werte und der Farbreaktionen identifizieren. Da der quantitative Nachweis für jede der in Frage kommenden Verbindungen verschieden ist, wird er bei den einzelnen Verbindungen besprochen.

Tubocurarin

Die Extraktion erfolgt in geeignetem Lösungsmittel, z.B. nach Quinn und Woislowski mit Äthylendichlorid und Methylorange. Anschließend dünn-schichtchromatographische Identifizierung mit spezifischen Reagentien.

Quantitative Ergebnisse erhält man mit der UV-Spektrophotometrie, dabei ist jedoch die Tatsache zu berücksichtigen, daß die Metaboliten noch nicht bis ins einzelne geklärt sind.

Succinylcholin

Das Muskelrelaxans wird im Organismus äußerst schnell abgebaut und läßt sich daher schwierig nachweisen. Die Extraktion aus organischem Material gelingt am besten säulenchromatographisch bei geeignet gewähltem p_H in saurem Milieu. An Hand spezifischer Retentionsvolumina läßt sich die Verbindung isolieren und anschließend quantitativ bestimmen (WHITTAKER). Auf Grund der Molekülstruktur ist bis heute noch kein Verfahren gefunden worden, die Substanz auf chemisch-physikalischem Wege mengenmäßig zu bestimmen. Die einzig brauchbare Methode ist der biologische Nachweis am Frosch (Stickstoffwerke Linz). Als Testobjekt dient der musculus rectus abdominis eines männlichen Teichfrosches. Dieser reagiert unter spezifisch experimentellen Bedingungen auf Succinylcholin mit einer meßbaren Faserverkürzung in Abhängigkeit von der Dosis. Messungen werden mit einem hochempfindlichen Elongationsgerät durchgeführt und auf den jeweiligen Eichwert bezogen, der mit einer bekannten Succinylcholinkonzentration bestimmt wurde. Die entnommenen Proben werden, um einen spontanen und fermentativen Abbau des Succinylcholin in der Zeit zwischen Entnahme der Probe und Testung mit unterkühlter Physostigminlösung versetzt und bis zu Versuchsbeginn bei 2-4 Grad C gehalten. Damit können noch Konzentrationen bis zu 0,3 pro ml nachgewiesen werden.

Decamethonium

Diese Verbindung wird nur gering oder überhaupt nicht abgebaut. Ebenso wie beim Lystenon ist die Molekülstruktur kompliziert und ein Nachweis chemisch-physikalisch nicht möglich. Quantitative Analysen können am Froschmuskel versucht werden.

Gallamin

Gallamin wird vom Organismus unzerstört ausgeschieden. Mit der Dünnschicht- oder Papierchromatographie (Laufmittel- Butanol-Essigsäure; Entwicklung Dragendorff-Reagens, Nachweisgrenze 25. GELDMACHER) kann es identifiziert werden. Von SCHWARZ wurde ein Verfahren entwickelt, Gallamin auf chemischem Wege quantitativ zu bestimmen. Anstelle dreier Hydroxylgruppen sind 3 Jodatome in das Molekül eingefügt. Dieses Jod läßt sich leicht abspalten und durch Veraschung bestimmen. Außerdem ist auf Grund der Struktur zu erwarten, daß Flaxedil eine UV-Absorptionskurve gibt.

ZUSAMMENFASSUNG

Die wichtigsten Bedingungen für eine optimale geburts-
hilfliche Anästhesie sind möglichst schnelle und vor
allem kurze Einleitung der Narkose, Schutz vor Asphyxie,
Regurgitation und Kreislaufkomplikationen, sowie Schmerz-
freiheit während der Operation, möglichst geringe Beein-
trächtigung des Allgemeinzustandes in der prä- und post-
operativen Phase, und Schutz des Kindes vor Atem- und
Kreislaufstörungen. Unter diesen Gesichtspunkten werden
die Vor- und Nachteile der bisher gebräuchlichen Anästhe-
siemethoden und Narkosemittel diskutiert. Besondere Beach-
tung finden neben der Plazentarpassage Konzentration und
Verweildauer der einzelnen Narkotika im fetalen Organismus.
Auf Grund der neuesten Forschungsergebnisse kommt man zu
folgenden Erkenntnissen. Körperfremde Substanzen passieren
die Plazenta in Form der einfachen Diffusion. Die Aus-
tauschmembran besitzt eine fetthaltige Schicht, die mit
kleinsten Poren durchsetzt ist. Der Übertritt der Stoffe
ist von ihrer Fettlöslichkeit und ihrem Ionisationsgrad
abhängig. Andere Faktoren, wie Molekulargewicht und Kon-
zentrationgradient, haben geringere Bedeutung. Die
meisten in der geburtshilflichen Anästhesie verwandten
Narkotika gehen in den kindlichen Organismus über und
beeinflussen das Kind mehr oder weniger ungünstig. Bei
Inhalationsnarkotika ist Menge und Dauer der Applika-
tion dafür verantwortlich. Als relativ unschädlich haben
sich Atropin und seine Abkömmlinge erwiesen. Nur für
Muskelrelaxantien, ausgenommen Gallamin, und Lokalanästhe-
tika konnte bei Gebrauch therapeutischer Dosen ein Nach-
weis für ihren Übertritt nicht erbracht werden. Die kom-
binierte Intubationsnarkose ist bei der Schnittentbindung
heute als Methode der Wahl anzusehen. Man geht dabei
folgendermaßen vor. Nach Prämedikation mit 0,01 mg Atropin

pro kg Körpergewicht und entsprechender Lagerung (umgekehrte TRENDELENBURG-Position) wird mit 2,5 % Thiopental-Natriumlösung eingeleitet. Anschließend wird die Anästhesie mit Lachgas-Sauerstoffgaben, sowie 50 mg Succinylcholin weitergeführt. Nach Abnabelung des Kindes wird die Narkose mit fraktionierten Barbiturat- und Succinylcholingaben und Lachgas-Sauerstoff-Gemischen aufrechterhalten.

Im Anhang werden die modernen Nachweismethoden der gesuchten Substanzen, die im Untersuchungsmaterial meist nur in Spuren vorhanden sind, aufgeführt.

LITERATURVERZEICHNIS

- ADELMAN, M.H., FISCH, H., JACOBSON, E., and KATZ, J.: Studies of promethazine with measurement of concentration in venous blood, fetal cord blood, and cerebrospinal fluid. *Anesthesiology* 19: 93 (1958)
- ALBERT, C.A., ANDERSON, G., WALLACE, W., HENLEY, E.E., WINSHALL, A.W., and ALBERT, S.N.: Fluothane for obstetric anesthesia. *Obstet. and Gynec.* 13: 282 (1959)
- ALLESSANDRESCU, D., und DUMITRESCU, A.: Ist die Spinalanästhesie bei der Schnittentbindung vorteilhaft? *Zbl. Gynäk.* 82: 1198 (1960)
- ALLESSANDRESCU, D., und DUMITRESCU, A.: Die Allgemeinnarkose bei der Schnittentbindung; Vorteile und Nachteile verschiedener Methoden. *Zbl. Gynäk.* 86: 668 (1964)
- APGAR, V., BURNS, J.J., and PAPPER, E.M.: Transmission of meperidine across the placenta. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 64: 1398 (1952)
- APGAR, V., and PAPPER, E.M.: Transmission of drugs across the placenta. *Anesth. Analg.* 31: 309 (1952)
- APGAR, V., HOLADAY, D.A., JAMES, C.E., PRINCE, C.E., WEISBROT, I.M., and WEISS, I.: Comparison of regional and general anesthesia in obstetrics, with special reference to transmission of cyclopropane across the placenta. *J. Amer. med. Ass.* 165: 2155 (1957)
- BACH, H.: Zur Allgemeinnarkose mit Muskelrelaxantien für die Schnittentbindung. *Geburtsh. u. Frauenheilk.* 16: 444 (1956)
- BACH, H.: Die Allgemeinnarkose zur Schnittentbindung. *Anästhesist* 6: 90 (1957)
- BACH, H.G.: Barbiturateinleitung der Narkose für die Sectio caesarea. *Anästhesist* 8: 337 (1959)
- BACH, H.G.: Muskelrelaxantien und Mortalität. *Arch. Gynäk.* 195: 298 (1961)
- BARKER, F.J.: Pethidine and nalorphine in labour. *Anaesthesia* 12: 282 (1957)
- BAKER, J.B.E.: The effects of drugs on the foetus. *Pharmacol. Rev.* 12: 37 (1960)

- BANNISTER, W.: Controlled respiration during cesarean section. J. Amer. med. Ass. 162: 1028 (1955)
- BARTER, R.H., ALPERT, S., KIRBY, T.H., and TYNDAL, CH.M.: Cesarean section anesthesia. Amer. J. Obstet. Gynec. 81: 493 (1961)
- BARTH, L., MEYER, M.: Moderne Narkose. VEB Gustav Fischer Verlag Jena 1962
- BAUTZE, H.J.: Erfahrungen mit der kombiniert potenzierten Presuren-Lachgasnarkose in der operativen Gynäkologie und Geburtshilfe. Münch. med. Wschr. 83: 1189 (1961)
- BAYER, E.: Gaschromatographie. Berlin- Göttingen- Heidelberg 1959
- BECK, H.: Zur Frage der Plazentapassage der Muskelrelaxantien Curarin und Flaxedil. Z. Geburtsh. Gynäk 146: 253 (1956)
- BECK, H.: und HERT, H.: Mütterliche und kindliche Sterblichkeit bei Schnittentbindung unter verschiedenen Anästhesieverfahren. Zbl. Gynäk. 79: 1593 (1957)
- BECK, H. und NOLD, B.: Ist die Plazenta für Muskelrelaxantien durchlässig? Anästhesist 6: 93 (1957)
- BECK, L. und TURLANI, J.: Allgemeinnarkose oder Leitungsanästhesie zur Schnittentbindung. Geburtsh. u. Frauenheilk. 21: 764 (1961)
- BECK, L.: Erfahrungen mit der Halothannarkose bei gynäkologischen und geburtshilflichen Eingriffen. Geburtsh. u. Frauenheilk. 21: 882 (1961)
- BECK, L.: Erfahrungen mit dem Kurznarkotikum Propanidid in der Geburtshilfe. Vortrag auf der Arbeitstagung der Deutschen Gesellschaft für Anästhesie 1964
- BEHN, W., FRAHM, M. und FRETWURST, E.: Über den dislozierten Übergang von Phenothiazinderivaten. Klin. Wschr. 34: 872 (1956)
- BERGSCHMIDT, O.: Halothan und Muskelrelaxantien bei der Kaiserschnittnarkose. Med. Welt 23: 1275 (1963)
- BISHOP, E.K.: Cesarean section mortality. Amer. J. Obstet. Gynec. 71: 1195 (1956)
- BODELL, B., TISDALL, L.A., and ANSBRO, F.B.: Epidural anesthesia for cesarean section. A report of 800 cases. Anesth. Analg. 41: 453 (1962)

- BREED, J.H.: Halothane in obstetrics. Brit. J. Anaesth. 34: 915 (1962)
- BRODIE, B.B., BURN, J.J., MARK, L.C., LIEF, P.A., BERNSTEIN, E., and PAPPER, E.M.: The fate of pentobarbital in man and dog and a method for its estimation in biological material. J. Pharmacol. Experim. Therap. 109: 26 (1953)
- BRÜCKE, F. v.: Curare in der Geburtshilfe. Dtsch. med. Wschr. 83: 2182 (1958)
- BULLER, A.J., and JOUNG, I.M.: Action of d-tubocurarine chloride on foetal neuromuscular transmission and placental transfer of this drug in rabbit. J. Physiol. 109: 412 (1949)
- BURGER, K.: Über die Schmerzausschaltung beim Kaiserschnitt. Medizinische 44: 1049 (1954)
- BUSH, G.H., and STEAD, A.L.: Use of d-tubocurarine in neonatal anaesthesia. Brit. J. Anaesth. 34: 721 (1962)
- BUSBY, T.: Local anesthesia for cesarean section. Amer. J. Obstet. Gynec. 87: 399 (1963)
- BUTTENBERG, D.: Schmerzbekämpfung postoperativ und unter der Geburt unter Kombination mit einem Morphin-Antagonisten. Geburtsh. u. Frauenheilk. 21: 344 (1961)
- BUTERS, G.: Erfahrungen mit der Intubationsnarkose bei der Schnittentbindung. Zbl. Gynäk. 85: 1675 (1963)
- COHEN, E.N., PAULSON, W.J., WALL, J., and ELERT, B.: Thiopental, curare, and nitrous oxide anesthesia for cesarean section with studies of placental transmission. Surg. Gynec. Obstet. 97: 456 (1953)
- COHEN, E.: Thiopental- Curare- Lachgas beim Kaiserschnitt in den Jahren 1950 - 1960. Anesth. Analg. 41: 122 (1962)
- COHEN, E.: Quantitative determination of d-tubocurarine in body tissues and fluids. J. Labor. Clin. Med. 62: 979 (1963)
- COLBURN, D.W., and SALZMAN, M.: Apgar scoring system in evaluation of the newborn infant. N.Y.J. Med. 60: 246 (1960)
- CRAWFORD, J.S.: Die Anästhesie beim Kaiserschnitt. Ein Vorschlag zur wissenschaftlichen Auswertung mit einer Analyse der Methode. Brit. J. Anaesth. 34: 179 (1962)

- CRAWFORD, J.S.: The place of halothane in obstetrics. Brit. J. Anaesth. 34: 386 (1962)
- CRAWFORD, J.S.: Grundlagen und Praxis der geburtshilflichen Anästhesie. VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin
- CRAWFORD, J.S.: A comparison of spinal analgesie and general anesthesia for elective cesarean section. Amer. J. Obstet. Gynec. 94: 858 (1966)
- CRAWFORD, J.S., and GARDINER, J.E.: Some aspects of obstetrics anaesthesia: use of muscle relaxants. Brit. J. Anaesth. 28: 146 (1956)
- DIEKE, E.: Unsere Erfahrungen mit der Lumbalanästhesie beim Kaiserschnitt. Zbl. Gynäk. 77: 1708 (1955)
- DIETEL, H.: Moderne Anästhesieverfahren in der operativen Geburtshilfe. Arch. Gynäk. 195: 259 (1961)
- DIMPEL, J.: Unsere Erfahrungen mit Steroidnarkosen bei 213 Schnittentbindungen. Anästhesist 12: 182 (1963)
- DOLFF, C.: Vergleichende Untersuchungen über die Lumbal- und Periduralanästhesie beim Kaiserschnitt. Zbl. Gynäk. 75: 915 (1950)
- DÖRDELMANN, P.: Beeinflussung der intravenösen Barbituratnarkose durch Polyvidon "sub partu". Anästhesist 7: 268 (1958)
- DÖRING, G.K. und KORNHAS, S.: Kritische Bemerkungen zum Evipan als Durchtrittsnarkotikum. Arch. Gynäk. 195: 290 (1961)
- DÖRR, H.: Anästhesie und Narkose für die Schnittentbindung. Gynaecologia 136: 65 (1953)
- DOTZAUER, G.: Diaplazentare Ätherwerte bei Narkosen unter der Geburt. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 40: 170 (1950)
- DRASCHE, E.: Anästhesieverfahren bei geburtshilflichen Operationen. Geburt. u. Frauenheilk. 20: 439 (1960)
- DRASCHE, E. und ROCKENSCHAU, A.: Über den Einfluß eines modernen Narkoseverfahrens auf die Resultate bei geburtshilflichen Operationen. Geburt. u. Frauenheilk. 20: 832 (1960)
- DREISBACH, R., and SNYDER, F.F.: Effect on fetus of pentobarbital sodium and pentothal sodium. J. Pharmacol. Exp. Ther. 79: 250 (1943)

- DYBING, O., and STORMORKEN, H.: The passage of ether from mother to foetus. *Acta pharmacol. Toxicol.* 8: 271 (1952)
- EBBINGHAUS, K.D. und OTTO, H.: Biologischer Test zum Nachweis von Curarin und Flaxedil im Urin. *Anästhesist* 3: 110 (1954)
- EMBREY, M.P., GARRET, W.J., and PREYER, D.L.: Inhibitory action of halothane on the contractility of the human pregnant uterus. *Lancet* 2: 1093 (1958)
- ENOLD, P.: Results of the use of various anesthesia methods in cesarean section including vaginal section (1960-1963) *Zbl. Gynäk.* 87: 854 (1965)
- ERBSLÖH, J. und BRANDS, K.H.: Die Lumbalanästhesie bei Schnittentbindungen. 69: 255 (1947) *Zbl. Gynäk.*
- FABRE, R., et RÉGNIER, T.: *J. Pharm. Chim. (Paris)* 20: 193 (1934) *Zit. SOLLMANN* 1949
- FEALY, J.: Placental transmission of pentobarbital sodium. *Obstet. and Gynec.* 11: 342 (1958)
- FINKENBEINER, H.: Die Steroidnarkose in der operativen Gynäkologie und Geburtshilfe. *Geburtsh. u. Frauenheilk.* 22: 731 (1962)
- FISHER, H.G. und HARTL, H.: Kaiserschnitt- und Halothanverfahren bei 150 Schnittentbindungen. I. Europ. Kongress für Anästhesiologie Wien 1962, Kongressbericht II 1964
- FLOWERS, C.E.: Placental transmission of sodium barbital. *Obstet. and Gynec.* 9: 332 (1957)
- FLOWERS, C.E.: Trilene an adjunct to obstetrical anesthesia, and analgesia. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 65: 1027 (1953)
- FLOWERS, C.E.: Factors related to the placental transfer of thiopental in the hemochorial placenta. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 85: 644 (1963)
- FLOWERS, CH.E. jr., and CHAPEL, H.: The placental transmission of barbiturates and thiobarbiturates and their pharmacological action on the mother and the infant. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 78: 730 (1959)
- FOTE, F.A.: Hepatic effects of chloroform anesthesia in obstetrics. *Obstet. and Gynec.* 79: 1142 (1960)
- FRANGIADAKIS, I.: 1161 moderne Kaiserschnittnarkosen. *Anästhesist* 6: 209 (1957)

- FRANKEN, H.: Narkose und Anästhesie zum Kaiserschnitt. Geburtsh. u. Frauenheilk. 15: 673 (1955)
- FREY, R., HÜGIN, W., MAYRHOFER, O.: Lehrbuch der Anaesthesiologie. Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1955
- FUHRMANN, L.: Sperrung der Plazentaschranke bei Anwendung von Barbituraten in der Geburtshilfe. Zbl. Gynäk. 84: 212 (1962)
- GARDNER, H.L., LEVINE, H., and BODANSKY, M.: Concentration of paraldehyde in blood following its administration during labour. Amer. J. Obstet. Gynec. 40: 435 (1940)
- GOEKE, H. und HARBORT, G.: Die potenzierte Steroidbasis - und Vollnarkose bei gynäkologischen Operationen. Münch. med. Wschr. 100: 834 (1958)
- GRAY, T.C.: d-tubocurarine in cesarean section. Brit. med. J. 1: 444 (1947)
- GRAY, C.T.: Gedanken über unseren Einfluß auf den Kreislauf. Anästhesist 8: 221 (1959)
- HARRIS, H., TAPEEN, C.H., FREEDMAN, H.L., and FOGARTY, E.: Intravenous use of demerol, scopolamine and nalline in labor. Amer. J. Obstet. Gynec. 75: 39 (1958)
- HARTRIDGE, V.B., WILLSON, B., and ROBERT, B.: Balanced anesthesia for cesarean section. Amer. J. Obstet. Gynec. 85: 619 (1963)
- HELLER, M.L.: Nitrous-oxide-relaxant anesthesia in cesarean section. Trans. New. Eng. Obstet. Gynec. Soc. 19: 43 (1965)
- HELLIWELL, P.J., and HUTTON, A.M.: Analgesia in obstetrics. Anaesthesia 4: 18 (1949)
- HELLMAN, L.M., SHETTLER, L.B., MANAHAN, C.P., and EASTMAN, N.J.: Sodium pentothal anesthesia in obstetrics. Amer. J. Obstet. Gynec. 48: 851 (1944)
- HOCHULI, E.: Die intratracheale Narkose beim Kaiserschnitt. Geburtsh. u. Frauenheilk. 16: 814 (1956)
- HÖRMANN, G.: Reactions of the placental barrier to exogenous noxae. Geburtsh. u. Frauenheilk. 26: 575 (1966)
- HÖRMANN, G. und LEMTIS, I.: Die menschliche Plazenta. Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe. Bd. III 425. Urban & Schwarzenberg, München-Berlin 1965

- HODGES, R.J.H., and TUNSTALL, M.E.: Die Wahl der Anästhesie und ihr Einfluß auf die Kindersterblichkeit beim Kaiserschnitt. Eine Übersicht über die Anwendung von Thiopenton und Suxamethonium in den 10 Jahren 1952-1961. Brit. J. Anaesth. 33: 572 (1961)
- HODGES, H., BENNET, J.R., TUNSTALL, M.E., and KNIGHT, R.F.: General anaesthesia for operative obstetrics. Brit. J. Anaesth. 31: 152 (1959)
- HOFMANN, R.: Erfahrungsbericht über die Verwendung des intravenösen Kurznarkotikums Propanidid bei gynäkologischen und geburtshilflichen Eingriffen unter besonderer Berücksichtigung der Durchtrittsnarkose. Zbl. Gynäk. 87: 1457 (1965)
- HORN, E.: Die Schnittentbindung in den Jahren 1957 bis 1963. Zbl. Gynäk. 87: 263 (1965)
- HÜGIN, W.: Die Verhütung der Aspiration in die Luftwege bei der Narkose. Dtsch. med. Wschr. 82: 2213 (1957)
- HÜGIN, W.: Barbiturateinleitung der Narkose für die Sectio caesarea. Anästhesist 8: 337 (1959)
- HÜGIN, W.: Anästhesie für gynäkologische und geburtshilfliche Eingriffe. Geburtsh. u. Frauenheilkunde 21: 1004 (1961)
- HUNTINGFORD, P.J.: Influence of anaesthesia of maternal morbidity, neonatal asphyxia and perinatal mortality. Brit. Med. 5339: 1195 (1963)
- IKLE, A.: Technik der neueren geburtshilflichen Leitungsanästhesien. Geburtsh. u. Frauenheilk. 11: 113 (1951)
- JASCHKE, v.: Die Lumbalanästhesie bei Schwangeren. Zbl. Gynäk. 75: 1281 (1953)
- JOUNG, I.M.: Abdominal relaxation with decamethonium iodide during cesarean section. Lancet 1: 1052 (1949)
- JÜNGLING, O.: Zwei Fälle von Neugeborenenasphyxie nach Verwendung von Succinylcholin bei der Narkose zum Kaiserschnitt. Anästhesist 6: 92 (1957)
- KALFF, G. und KAPFHAMMER, V.: Halothan zur Anästhesie bei der Sectio. Gynaecologia 157: 288 (1964)
- KALOW, W.: The distribution, destruction and elimination of muscle relaxants. Anesthesiology 20: 205 (1959)

- KANE, J.B., NICHOLSON, D.B., and ASSALI, N.S.: Placental transmission of thiobarbiturate in parturient women. Obstet. and Gynec. 1: 663 (1953)
- KANE, P.O., and STEPHENS, C.J.: Buthalidone sodium - its effect on the foetus and its rate of passage across human placenta. Brit. J. Anaesth. 31: 533 (1959)
- KAPFHAMMER, V. und MAGGIO, G.: Die Narkose zur Sectio caesarea bei der Diabetika. Gynaecologia 161: 99 (1966)
- KÄSER, O.: Zur Technik der geburtshilflichen Schmerzbekämpfung. Geburtsh. u. Frauenheilk. 11: 97 (1951)
- KEATING, V.J.: A new non-barbiturate anaesthesia - G 29505. Anaesthesia 16: 489 (1961)
- KEULEMANN, A.I.M. und CREMER, E.: Gaschromatography 1959
- KILIAN, H. und WEESE, H.: Die Narkose. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1954
- KISSEL, J., VARGA, J., VARGA, M. und KONYA, Z.: Die Barbituratkonzentration im Blut des Neugeborenen bei Kaiserschnitt mit Intratrachealnarkose. Zbl. Gynäk. 87: 865 (1965)
- KITTEL, E., und SCHMOLLING, E.: Neue Gesichtspunkte für die Narkose der Schnittentbindung. Geburtsh. u. Frauenheilk. 20: 222 (1960)
- KITTEL, E., SCHMOLLING, H.J. und SCHMERMUND, E.: Passage kurzwirkender Relaxantien. Arch. Gynäk. 195: 288 (1961)
- KITTEL, E. und SCHUBERT, G.: Neue Methode der geburtshilflichen Schmerzausschaltung. Dtsch. med. Wschr. 76: 2381 (1961)
- KOBYLETZKI, D.v. und SCHMIDT, G.G.: Experimentelle Untersuchungen zur Frage intrauteriner Asphyxie nach Chinin-Wehenkuren. Z. Geburtsh. Gynäk. 160: 200 (1963)
- KÖNIG, F.E.: Die Narkoseasphyxie der Kinder bei Äthernarkose. Gynaecologia 128: 150 (1949)
- KRANTZ, K.E., PANOS, T.C., and EVANS, J.: Physiology of the maternal-fetal relationship through the extracorporeal circulation of the human placenta. Amer. J. Obstet. Gynec. 83: 1214 (1962)
- KREIBICH, H.: Zur Frage der Schnittentbindung in örtlicher Betäubung. Z. ärztl. Fortbild. 57: 279 (1963)

- KVISSELGARD, N., and MOYA, F.: Investigation of placental thresholds to succinylcholine. *Anesthesiology* 22: 7 (1961)
- LANGECKER, H. und RUPPRECHT, A.: Der Spiegel des Pregnan-21-ol-3,20-dion-hemi-succinat-Natrium (Hydroxydion) und seiner Metabolite im mütterlichen Plasma und im Nabelschnurplasma bei geburtshilflichen Hydroxydion-Narkosen. *Ärztl. Wschr.* 14: 538 (1959)
- LOCK, F.R., and GREISS, F.C.: The anesthetic hazards in obstetrics. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 70: 861 (1955)
- LOSKANT, G. und HÜGIN, W.: Der heutige Stand der Halothan-Narkose. *Anaesthesist* 9: 274 (1960)
- LÜBKE, F.: Über Erfahrungen mit der Steroidnarkose. *Münch. med. Wschr.* 103: 2319 (1961)
- LUFT, H.: Intubationsnarkose bei Schnittentbindung mit Veränderung der Plazentapermeabilität. *Zbl. Gynäk.* 81: 645 (1959)
- LUFT, H.: Wahl des Narkoseverfahrens und Asphyxieprophylaxe bei geburtshilflichen Operationen. *Z. ärztl. Fortbild.* 57: 215 (1963)
- MACHATA, G.: Anwendung der Gaschromatographie in der toxikologischen Analyse. (Vergiftungen mit Paraldehyd und Terpentinöl). *Arch. Toxikol.* 18: 338 (1960)
- MARTIN, R., HARRICHHAUSEN, K.H., SPONER, K.H.: Hydroxydion als Vollnarkotikum in der Gynäkologie und Geburtshilfe. *Geburtsh. und Frauenheilk.* 20: 1242 (1960)
- MARX, G.F.: Placental transfer and drugs used in anesthesia. *Anesthesiology* 22: 294 (1961)
- MARX, G.F.: The choice and mode administration of relaxants. 4. obstetrics. *Clin. Anesth.* 2: 63 (1966)
- McKECHNIE, F.B., and CONVERSE, J.G.: Placental transmission of thiopental. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 70: 639 (1955)
- MENDELSON, C.L.: Aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anesthesia. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 52: 191 (1946)
- METENLEITER, M.: Über Muskelrelaxantien ohne Intubation bei geburtshilflichen Operationen. *Med. Welt* 2419 (1962)
- MILLER, J.R.: In vitro and vivo responses of the uterus to halothane anesthesia. *Anesth. Analg.* 45: 583 (1966)

- MONEY, W.L., and DANCIS, J.: Technique for the in situ study of placental transport in the pregnant guinea pig. Amer. J. Obstet. Gynec. 80: 209 (1960)
- MONTGOMERY, J.B.: The effect of halothane on the newborn infant delivered by cesarean section. Brit. J. Anaesth. 33: 156 (1961)
- MOYA, F.: Use of chloroform inhaler in obstetrics. N.Y. J. Med. 61: 421 (1961)
- MOYA, F.: General anesthesia in obstetrics. J. Int. Fed. Gynec. Obstet. N. 4. Vol. 1 (1963)
- MOYA, F.: Influence of maternal hyperventilation on the newborn infant. Amer. J. Obstet. Gynec. 91: 76 (1965)
- MOYA, F., and KVISSELGARD, N.: The placental transmission of succinylcholin. Anesthesiology 22: 1 (1961)
- MOYA, F., and MARGOLIES, L.: Hydrolysis of succinylcholin by placental homogenates. Anesthesiology 22: 11 (1961)
- MOYA, F., and THORNDIKE, V.: Passage of drugs across the placenta. Amer. J. Obstet. Gynec. 84: 1778 (1962)
- NICLOUX, M.: Passage du chloroforme de la mère au fœtus. C.R. Soc. Biol. (Paris) 60: 373 (1906)
- NICLOUX, M.: Passage de l'éther de la mère au fœtus. C. R. Soc. Biol. 64: 329 (1908)
- NOBEL, J.: 5 Jahre Intubationsnarkose bei der Schnittentbindung. Geburtsh. u. Frauenheilk. 21: 169 (1961)
- OZINSKY, J., and HARRISON, G.G.: Effect of the duration of anaesthesia on apnoea neonatorum after cesarean section. Brit. med. J. 1: 146 (1956)
- OLOW, J.: Über den Übergang des Äthylalkohols von der Mutter zur Frucht. Biochem. Z. 134: 407 (1923)
- PAGE, E.W.: Transfer of materials across the human placenta. Amer. J. Obstet. Gynec. 74: 705 (1957)
- PANIGEL, M.: Placental perfusions experiments. Amer. J. Obstet. Gynec. 84: 1664 (1962)
- PAUWEN, J.: Über Kaiserschnitt am kleinen Krankenhaus. Zbl. Gynäk. 87: 1281 (1965)
- PÉCILI, E. und PÁLI, K.: Intratracheale Narkose. Erfahrungen an unserer geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung. Zbl. Gynäk. 87: 338 (1965)

- PLÜGER, H.: Kurzlehrbuch der modernen Anästhesie. F.K. Schatt-
auer-Verlag Stuttgart, 1966
- PITTINGER, C.B., MORRIS, L.E., and KETTEL, W.C.: Vaginal
deliveries during profound curarization. Amer. J. Obstet.
Gynec. 65: 635 (1953)
- PLOMAN, L., and PERSSON, B.H.: On the transfer of barbiturates
to the human foetus and their accumulation in some of its
vital organs. J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp. 64: 706 (1957)
- POTTS, C.R., and ULLERY, J.C.: Maternal and fetal effects of
obstetrical analgesia. Intravenous use of promethazine and
meperidine. Amer. J. Obstet. Gynec. 81: 1253 (1961)
- QUINN, G.P., and WOISLAWSKI, S.: A method for quantitative
estimation of small amounts of d-tubocurarine chloride in
plasma. Proc. Soc. Ex. Biol. Med. 74: 365 (1950)
- RAVENTOS, J.: The action of fluothane, a new volatile anaesthe-
tic. Brit. J. Pharmacol. 11: 394 (1956)
- RIMBACH, E.: Schmerzausschaltung bei Schnittentbindungen in
der Univ.-Frauenklinik Jena. Münch. med. Wschr. 98: 816
(1956)
- RIPPIMANN, E.T.: Die Narkosetodesfälle in der Geburtshilfe.
1911-1963. Gynaecologia 157: 265 (1964)
- RIPPIMANN, E.T.: Differenzierte Müttersterblichkeit im Vergleich
zur Narkosegefährdung. Gynaecologica 160: 349 (1965)
- ROBERTS, H., KANE, K.H., PERVICAL, N., SNOW, P., and PLEASE,
N.W.: Effects of some analgesic drugs used in childbirth.
Lancet 1: 128 (1957)
- ROOT, B., EICHNER, E., and SUNSHINE, I.: Blood secobarbital
levels and their clinical correlation in mothers and new-
born infants. Amer. J. Obstet. Gynec. 81: 948 (1961)
- RUPPERT, H.: Schnittentbindung in Periduralanästhesie. Ge-
burtsh. u. Frauenheilk. 11: 438 (1951)
- RUSSEL, J.T.: Halothane and caesarean section. Anaesthesia 13:
241 (1958)
- SALING, E.: Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für
Gynäkologie 1960. Ref. Arch. Gynäk. 195: 305 (1961)
- SPEIKA, N.: The passage of drugs across the placenta. S. Afr.
med. J. 34: 49 (1960)

- SCHANKER, L.S.: passage of drugs across body membrans. Pharmacol. Rev. 14: 501 (1962)
- SCHAUDIG, H.: Über Aufgaben und Technik der Periduralanästhesie in der Geburtshilfe und Gynäkologie. Anästhesist 10: 521 (1961)
- SCHMIDT, G.: Zur diaplacentaren Passage von Arzneimitteln insbesondere von Chinin. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 55: 293 (1964)
- SCHUBIGER, V., FASSOLT, A. und HAUSER, G.A.: Beeinflussung der postplacentaren Wehentätigkeit durch verschiedene Fluothane-Konzentrationen. Gynaecologia 159: 286 (1965)
- SCHWARZ, R.: Kritisches zur geburtshilflichen Periduralanästhesie. Anästhesist 9: 149 (1958)
- SCHWARZ, R.: Chemische Untersuchungen zur diaplacentaren Passage von Gallamin. Anästhesist 7: 299 (1958)
- SEGSCHNEIDER, P.P.: Unsere Erfahrungen mit verschiedenen Anästhesieverfahren beim Kaiserschnitt. Arch. Gynäk. 195: 282 (1961)
- SHERIDAN, C.A., and ROBSON, J.G.: Fluothane in obstetrical anaesthesia. Canad. Anaesth. Soc. J. 6: 365 (1959)
- SHNIDER, S.M.: Clinical and biochemical studies of cyclopropan analgesia in obstetrics. Anesthesiology 24: 11 (1962)
- SHNIDER, S.M.: Clinical anesthesia for obstetric: fundamental consideration. Anesth. Analg.: current researches. 42: 675 (1963)
- SIEDENTOPF, H.: Über die Schmerzausschaltung beim Kaiserschnitt. Medizinische 44: 1475 (1954)
- SIEGELER, H.J.: Schnittentbindung bei Diabetes mellitus (Bericht über 23 Kaiserschnitte und 12 vaginale Entbindungen). Geburtsh. u. Frauenheilk. 19: 384 (1959)
- SIMMER, H., BECK, H.: Die Plazentapassage des G 29-505. Arzneimittelforschung. 10: 660 (1960)
- SIMPSON, J.J.: The obstetric memoirs and contributions of James J. Simpson. Edited by W.O. Priestley and Horatio R. Storer. Philadelphia. J.B. Lippincott and Co. 1856 Vol. 2 733 p. Simpson introduced and fought for analgesia and childbirth

- SLIOM, C.M., FRANKEL, L., HOLBROOK, R.A.: A comparison between methohexitone and thiopentone as induction agents for caesarean section anaesthesia. *Brit. J. Anaesth.* 34: 316 (1962)
- SMITH, C.A., and BARKER, R.H.: Ether in the blood of the newborn infant. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 43: 763 (1942)
- SNIECK, J.: Die Physiologie der menschlichen Plazenta. *Triangel* Bd. V, Nr. 4 p 178 (1962)
- SNOW, J.: On chloroform and other anaesthetics; their action and administration. Edited with a memoir of the author by Benjamin W. Richardson-London-Churchill. 1853 433 p. John Snow was the first professional anaesthetist.
- STEFANSKI, J., TSCHIRREN, B.: Die Anästhesie bei der Sectio. *Gynaecologia* 157: 198 (1964)
- STEAD, A.L.: The response of the newborn infant to muscle relaxants. *Brit. J. Anaesth.* 27: 124 (1955)
- STENGER, V.G., ANDERSEN, Th., EITZMAN, D., BLECHER, J., and PRYSTOWSKY, H.: Cyclopropane anesthesia. Physiologic and biochemical effects in human pregnancy. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 96: 201 (1966)
- STERNBERG, J.: Placental transfers: Modern methods of study. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 84: 1731 (1962)
- STEWART, C.P., and STOLMAN, A.: Mechanisms and analytical methods. *Toxicology*. Vol. I, Vol. II 1961
- STRAUSS, F.: Bau und Funktion der menschlichen Plazenta. *Bib. Gynaec. Fasc.* 28: 3 (1964)
- SZENDI, Bl. und TOTH, Z.: 30540 intravenöse Barbituratnarkosen bei geburtshilflichen und gynäkologischen Operationen. *Zbl. Gynäk.* 87: 1466 (1965)
- THEISSEN, H.: Curare-pentothal-thiopental barbitat derivat anesthesia. *Obstet. Gynec.* 5: 801 (1955)
- THESLEFF, S.: The pharmacological properties of succinylcholin-iodide. *Acta physiol. scand.* 26: 103 (1952)
- USHER, R., SHEPHARD, M., and LIND, J.: The blood volume of the newborn infant and placental transfusion. *Acta paediat. (Upsala)* 52: 497 (1963)
- UTER, F.: Die Barbituratanästhesie in der Geburtshilfe. *Z. Geburtsh. Gynäk.* 158: 181 (1962)

- UTER, F.: Zur Halothan-Narkose in der Geburtshilfe. Anästhesist 12: 161 (1963)
- UTER, F. und LUTZMANN, L.: Plazentadurchtritt und pharmakologisches Verhalten des Thiopentals bei der geburtshilflichen Anästhesie. Geburtsh. u. Frauenheilk. 20: 289 (1960)
- VARGA, K., MOROCZ, K., GRÖRVARI, V.: Kaiserschnitt in Presurenarkose. Geburtsh. u. Frauenheilk. 20: 1255 (1960)
- VILLEE, C.A.: Metabolism of the placenta. Amer. J. Obstet. Gynec. 84: 1684 (1962)
- VIRTUE, R., PAYNE, K.W., CARANNA, L.J., GORDON, C.S. and REMBER, RR.: Observations during experimental clinical use of fluothane. Anesthesiology 19: 478 (1958)
- VOLKEN, B. und HAUSER, G.A.: Untersuchungen über Lebensfrische des Neugeborenen in einem Doppelversuch Dolantin-Lorfargyl sub partu. Gynaecologia 162: 327 (1966)
- WENDEL, H.K.: Die Asphyxie der Neugeborenen. Anästhesist 6: 19 (1957)
- WENDEL, H.K.: Die Rolle des Anästhesisten bei der Eklampsie. Anästhesist 7: 53 (1958) 6: 349 (1957)
- WENDEL, H.K.: Anästhesie beim Kaiserschnitt. Anästhesist 7: 53 (1958)
- WENDEL, H.K.: Narkose beim Kaiserschnitt. Geburtsh. u. Frauenheilk. 18: 84 (1958)
- WENDEL, H.K.: Die veränderte Indikationsstellung zum Kaiserschnitt unter besonderer Berücksichtigung der mütterlichen Mortalität. Zbl. Gynäk. 83: 1061 (1961)
- WEESE, H.: Indifferente Kolloide in der Chirurgie und inneren Medizin. Dtsch. med. Wschr. 76: 757 (1951)
- WHITACRE, R.J., FISHER, A.J.: Clinical observations on the use of curare in anesthesia. Anesthesiology 6: 124 (1945)
- WILSON, M.G.: The effect of maternal medication upon the fetus and the newborn infant. Amer. J. Obstet. Gynec. 83: 818 (1962)
- WIRTH, W. und HOFFMEISTER, F.: Pharmakologische Untersuchungen mit Propanidid. Vortrag auf der Arbeitstagung der Dtsch. Ges. f. Anästhesie 1964
- WOLFF, CH.: Klinische Untersuchungen mit dem Lokalanästhetikum Xylocain in der Geburtshilfe. Landarzt 40: 596 (1964)

WOLKOFF, A.S., BAWDEN, J.W., FLOWERS, CH.E., and McGEE, J.A.:
The effects of anesthesia on the unborn fetus. Amer. J.
Obstet. Gynec. 93: 311 (1965)

WOLLMANN, CH., NAGEL, S. und SCHEIBE, E.: Dünnschichtchroma-
tographischer Nachweis von Muskelrelaxantien. Pharmazie
11: 665 (1966)

WYLIE, W.D.: Schmerzbekämpfung bei der Geburt. Urban und
Schwarzenberg, München-Berlin 1956

WYLIE, W.D.: Fragen der Anästhesie in der Geburtshilfe. Anästhe-
sist 10: 245 (1961)

WYLIE, W.D.: The use of muscle relaxants at the induction of
anaesthesia of patients with full stomach. Brit. J. Anaesth.
35: 168 (1963)

Für die Ermöglichung dieser Arbeit bin ich Herrn Professor Dr. med. E. Rügheimer sehr zu Dank verpflichtet.

Ebenso ist es mir ein Bedürfnis, Herrn Oberarzt Dr. med. H. Grimm für die jederzeit bereitwillig gegebene Unterstützung an dieser Stelle meinen Dank auszusprechen.

Lebenslauf

Am 3. März 1940 wurde ich als Tochter des Dr. med. Ludwig von Rauffer und seiner Ehefrau Maria, geb. Jörg, in Herzberg/Elster geboren.

In Erlangen besuchte ich die Volksschule und 6 Jahre die Ohm-Oberrealschule. Am 13. Juli 1959 habe ich in Nürnberg an der Sigena-Mädchen-Oberrealschule das Reifezeugnis erhalten. Im Wintersemester 1960/61 immatrikulierte ich mich für das Studium der Medizin an der Universität Würzburg. Nach 5 Semestern habe ich dort die ärztliche Vorprüfung bestanden. Nach Studien in Innsbruck und Erlangen schloß ich am 9. August 1966 das Medizinstudium mit dem Staatsexamen in Erlangen ab. Nach Ableistung der Pflichtzeit am Kreiskrankenhaus Dinkelsbühl und Kronach bin ich seit 1. Dezember 1967 am Stadt- und Kreiskrankenhaus Kulmbach auf der Chirurgischen Abteilung tätig.

Am 9. August 1967 habe ich den Dr. med. Siegbert Kirschner geheiratet.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hegl, 852 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
